

Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med Jens Ricke

**Inter-Scanner Variabilität quantitativer tibialer Knorpelparameter bei 1,5
und 3 Tesla**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Christina Maria Munkel

aus

Heilbronn

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Glaser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Thomas Meindl

Mitbetreuung durch die

promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. Annie Horng

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 06.12.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Zielsetzung und Fragestellung	1
1.2 Epidemiologie und Ätiologie der Osteoarthritis	2
1.3 Aktueller Status bildgebender Verfahren in der Osteoarthritis-Diagnostik	4
1.4 MR-technische Grundlagen für die Sequenzanalyse zur Darstellung hyaliner Strukturen	6
1.4.1 Spinecho-Sequenzen zur Knorpeldarstellung	7
1.4.2 Gradientenecho-Sequenzen zur Knorpeldarstellung	8
1.4.3 Direkte versus indirekte Fettsättigung	8
1.5 Vergleich von 1,5 und 3 Tesla Magnetresonanztomographen	9
1.6 Knorpelsegmentation	12
2. Material und Methoden	13
2.1 Patientengut und Studienablauf	13
2.2 Magnetresonanztomographisches Untersuchungsprotokoll	13
2.3 Datenanalyse	14
2.3.1 Segmentierung und digitale Bildverarbeitung	14
2.3.2 Anatomische Knorpelparameter	15
2.4 Statistische Analyse der Messwerte	16
3. Ergebnisse	18
3.1 Knorpelvolumen	19
3.1.1 Knorpelvolumen des lateralen Tibiaplateaus	19
3.1.2 Knorpelvolumen des medialen Tibiaplateaus	21
3.2 Mittlere Knorpeldicke	22
3.2.1 Mittlere Knorpeldicke des lateralen Tibiaplateaus	22
3.2.2 Mittlere Knorpeldicke des medialen Tibiaplateaus	23
3.3 Knorpel-Knochen-Grenze (KKG)	25
3.3.1 KKG des lateralen Tibiaplateaus	25
3.3.2 KKG des medialen Tibiaplateaus	26
3.4 Gerätevergleich anhand kumulativer Probandendaten	27
3.4.1 Vergleich der 1,5T Tomographen	27
3.4.2 Vergleich jedes 1,5T-Tomographen (einzeln) mit dem 3T-Tomographen	28
3.5 Inter-Scanner Korrelation mit dem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC)	29
3.5.1 ICC des Knorpelvolumens	29
3.5.2 ICC der mittleren Knorpeldicke	31
3.5.3 ICC der Knorpel-Knochen-Grenze (KKG)	32
4. Diskussion	34
4.1 Diskussion der Methodik	34
4.1.1 Bildakquisition	34
4.1.2 Auswahl der Probanden	35
4.1.3 Quantitative Auswertung	36
4.1.4 Statistische Auswertung	36
4.2 Diskussion der Ergebnisse	37
4.3 Schlussfolgerung und Ausblick	41
5. Zusammenfassung	42
6. Literaturverzeichnis	44
7. Danksagung	53

1. Einleitung

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Der Verlust des Knorpelvolumens ist ein sehr langsamer Prozess mit berichteten Werten zwischen 0 und 5% pro Jahr ([Hunter, et al. 2009](#)). Dieser stellt in der Pathogenese der Osteoarthritis einen wichtigen diagnostischen Faktor dar ([Aitken, et al. 2014](#); [Buckwalter and Mankin 1998](#)). Zudem kommen weitere Zeichen der Degeneration wie Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung, subchondrale Zysten und osteophytäre Anbauten. Da nach derzeitiger Studienlage nur der Grad des Knorpelverlustes in direkter Verbindung mit klinischen Symptomen steht, stellt dieser in der Diagnostik zur Zeit den wichtigsten messbaren Parameter zur Beurteilung des Ausprägungsgrades und Verlauf dar ([Link, et al. 2003](#)). Anhand des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke kann das Ausmaß des Knorpelverlustes im Verlauf quantifiziert werden ([Burgkart, et al. 2001](#); [Eckstein 2004](#); [Hyhlik-Durr, et al. 2000](#)). Im Alltag wird die Diagnose Osteoarthritis hauptsächlich anhand der klinischen Spätsymptome Schmerz und Funktionsverlust gestellt ([Zacher and Gursche 2001](#)). In der Primärdiagnostik der Osteoarthritis steht in erster Instanz immer noch die konventionelle Röntgentechnik, deren hohe Verfügbarkeit und günstige Kosten-Nutzen-Bilanz einen großen Vorteil darstellen. Konventionell radiologisch sichtbare Veränderungen der Arthritis bilden sich jedoch überwiegend im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ab. Serologische Untersuchungen sind aufgrund fehlender biochemischer Marker nicht aussagekräftig und werden häufig nur für die Differentialdiagnose verwendet ([Zacher and Gursche 2001](#)). Für eine Verbesserung der Prognostik sollte die Frühdiagnose im Vordergrund stehen und technische Errungenschaften wie die Magnetresonanztomographie (MRT) können hierzu einen Beitrag leisten. Die MRT ist die nicht invasive Methode mit der höchsten Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit um eine innere Störung des Kniegelenkes zu diagnostizieren ([Stabler, et al. 2000](#)). Sie ist u.a. eine sehr leistungsfähige Methode für die Diagnose und Verlaufskontrolle der Osteoarthritis ([Crotty, et al. 1996](#); [Eckstein, et al. 2002a](#); [McCauley and Disler 1998](#)). In der Literatur wird sie als geeignetes Bildgebungsverfahren zur qualitativ hochwertigen Knorpeldiagnostik in vivo sowohl bei Feldstärken von 1,5 als auch bei 3 Tesla beschrieben ([Eckstein, et al. 2008](#); [Eckstein, et al. 2006b](#)). Mithilfe unterschiedlicher computergestützter Auswertprogramme erlaubt die MRT eine direkte Quantifizierung des Knorpelvolumens. Sie bietet somit ein angemessenes Verfahren um Veränderungen des Knorpelvolumens zu detektieren, da im Vergleich zu der konventionellen Röntgenaufnahme der Knorpel und die weichgewebigen Strukturen direkt dargestellt werden

können ([Zacher, et al. 2007](#)). Als weiterer Parameter enthält die Knorpeldicke Informationen über das lokale Knorpelvorkommen und ist somit hilfreich für die frühzeitige Diagnose degenerativer Knorpelveränderungen, in der Verlaufsbeobachtung der Pathogenese der OA und bei der Kontrolle eines Therapieerfolges einer knorpelprotektiven Therapie ([Englmeier, et al. 2002](#)).

Zielsetzung:

Um die Ergebnisse multizentrischer Studien vergleichbar zu machen ist es unabdingbar, Wissen über die Vergleichbarkeit verschiedener Magnetresonanztomographen zu validieren. Ziel der vorliegenden Studie war es daher die Inter-Scanner Variabilität von drei 1,5 Tesla und einem 3T Gerät derselben Firma (Siemens Medical Solutions) zu analysieren. Der Vergleich erfolgte anhand von Knorpelparametern des medialen und lateralen Tibiaplateaus. Es wurden für die Arthrose-Diagnostik wichtige Parameter wie Knorpelvolumen, -dicke und Knorpelknochengrenzfläche (KKG) analysiert.

Mit folgenden Fragestellungen werden wir uns in der vorliegenden Arbeit beschäftigen:

- Wie verhalten sich die Parameter Volumen, Dicke und KKG bei gleichbleibenden Messbedingungen an verschiedenen Geräten eines Herstellers zueinander?
- Gibt es einen signifikanten Unterschied bei den Aufnahmen zwischen den 1,5 Tesla Geräten, wie groß sind die Differenzen?
- Wie groß ist der Unterschied bei verschiedenen Feldstärken von 1,5 und 3 Tesla? Sind die Differenzen größer als zwischen Aufnahmen gleicher Feldstärke?

1.2 Epidemiologie und Ätiologie der Osteoarthritis

Heutzutage stellt die Osteoarthritis die häufigste Gelenkserkrankung der Welt dar ([Arden and Nevitt 2006](#)). Die genaue Prävalenz und Inzidenz ist aufgrund verschiedenster Studienergebnisse schwer anzugeben. Ursachen dafür sind unterschiedliches Studiendesign, ausgewählte Populationen und die unterschiedlichen Arten der Definition der OA ([Sun, et al. 1997](#)). Cross et al. geben die globale altersstandardisierte Prävalenz der Gonarthrose mit 3,8% an ([Cross, et al. 2014](#)). Deshpande et al. berichten von geschätzten 14 Millionen US Amerikanern mit einer symptomatischen Osteoarthritis des Kniegelenkes, wovon mehr als die Hälfte jünger als 65 Jahre alt sind ([Deshpande, et al. 2016](#)). Woolf et al. berichten über weltweite Zahlen von 9,6% der Männer und 18% der Frauen über 60 Jahren, die von einer

Form der Osteoarthritis betroffen sind. Damit stellt sie eine große Last nicht nur für die Betroffenen, sondern auch für das Gesundheits- und Sozialsystem dar ([Woolf and Pfleger 2003](#)). Altman berichtet von einer steigenden Prävalenz von fast 30% innerhalb von 10 Jahren ([Altman 2010](#)). Die Osteoarthritis ist eine der Hauptursachen für Invalidität und hat aufgrund zunehmender Fettleibigkeit und der Überalterung der Bevölkerung eine ansteigende Inzidenz ([Cross, et al. 2014](#); [Johnson and Hunter 2014](#); [Neogi and Zhang 2013](#)). Aufgrund der steigenden Alterserwartung werden steigende Patientenzahlen erwartet ([Altman 2010](#); [Loza, et al. 2009](#); [Merx, et al. 2007](#)).

Die direkten und indirekten Kosten der Osteoarthritis sind erheblich ([Bitton 2009](#); [Leardini, et al. 2004](#)). Sie sind überwiegend Behandlungskosten und Folgen wie Invalidität und Komorbiditäten zuzuschreiben ([Bitton 2009](#)). Die finanzielle Belastung nimmt mit Verschlechterung des Gesundheitszustandes und fortschreitender Osteoarthritis zu ([Gupta, et al. 2005](#); [Loza, et al. 2009](#)). Die durchschnittlichen direkten Kosten der Osteoarthritis in Kanada wuchsen, in erster Linie durch den Gelenkersatz bedingt, zwischen 2003 und 2010 von \$577 auf \$811 pro Patient/Jahr ([Sharif, et al. 2017](#)).

Die Hauptmerkmale der Osteoarthritis sind der Schmerz, die strukturellen Veränderungen am Gelenk und die dadurch entstehenden funktionellen Einschränkungen. Die klinischen Symptome lassen sich mit einer radiographisch vorliegenden tibiofemorale Arthritis gut in Verbindung bringen ([Parsons, et al. 2018](#)).

Als systemische Faktoren für die Entstehung einer Gonarthrose gelten das Alter, Geschlecht, Menopause, genetische Prädisposition, Ernährung und Knochendichte. Allen Studien gemeinsam ist eine höhere Prävalenz und Inzidenz der Gonarthrose mit ansteigendem Lebensalter und für das weibliche Geschlecht ([D'Ambrosia 2005](#)). Der starke Anstieg der Inzidenz insbesondere bei Frauen älter als 50 Jahre weist auf einen postmenopausalen hormonellen Einfluss hin ([Srikanth, et al. 2005](#); [Sun, et al. 1997](#)). Es besteht ein signifikanter Geschlechtsunterschied beim Knorpelvolumen und der Größe der Knorpeloberfläche welcher bei einer retrospektiven Abschätzung des Knorpelverlustes bei Patienten mit einer degenerativen Gelenkerkrankung beachtet werden muss ([Faber, et al. 2001](#)). Auch Antony et al. beschreiben eine Korrelation des Knorpelvolumens des Kniegelenkes im jungen Erwachsenenalter mit der körperlichen Beschaffenheit, Sexualhormonen und Fibrinogen, wobei Geschlechtsunterschiede in Bezug auf das Knorpelvolumen größtenteils auf Unterschiede im Körperbau zurückzuführen sind ([Antony, et al. 2016](#)). Bei Patienten mit radiographisch gesicherter Osteoarthritis ist sowohl die systemische als auch subchondrale

Knochendichte positiv mit einer zunehmenden Knorpeldicke assoziiert ([Cao, et al. 2014](#)). Auch Lee et al. belegen einen Zusammenhang zwischen dem langfristigen Rückgang der Knochendichte und einem zunehmenden Knorpelverlust im Kniegelenk ([Lee, et al. 2013](#)).

Zu den mechanischen Faktoren, die Einfluss auf die Pathogenese der Gonarthrose haben zählen die Adipositas, Verletzungen, Operationen, Muskelschwäche, übermäßige Belastung (z.B. Athleten, eintönige Arbeitsbelastung) und Gelenksdeformitäten. Allen et al. raten den Augenmerk auf vermeidbare oder beeinflussbare Risikofaktoren wie z.B. die Adipositas und Verletzungen zu legen ([Allen and Golightly 2015](#)).

Eine Studie von Felson zeigte ein erhöhtes Risiko für das Entstehen einer Osteoarthrose bei höherem Body-Mass-Index (BMI) sowie einen direkten Zusammenhang zwischen Gewichtsveränderungen und dem Risiko eine Osteoarthrose zu entwickeln ([Felson, et al. 1997](#)). Teichtahl belegt in einer MRT-basierten Knorpelvolumetriestudie einen direkten Zusammenhang des Gewichtes mit Veränderung des medialen Knorpelvolumens, mit Abnahme des Knorpelvolumens bei Gewichtszunahme und umgekehrt ([Teichtahl, et al. 2015](#)). Als hauptsächliche strukturelle Veränderungen im Rahmen der Gonarthrose sind besonders bei Frauen eine zunehmende Anzahl an Knorpeldefekten und eine größere mediale tibiale Knochenfläche mit ansteigenden BMI vergesellschaftet ([Ding, et al. 2005b](#)). Eine bereits bestehende Arthrose wird durch Übergewicht zusätzlich in ihrem Krankheitsverlauf beschleunigt ([Felson and Chaisson 1997](#)).

Mit steigendem Lebensalter besteht ein direkter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad und der Prävalenz von Knorpeldefekten, Abnahme der Knorpeldicke und Zunahme der tibialen Knorpel-Knochen-Grenzfläche mit noch inkonstanten Werten zum Parameter Knorpelvolumen ([Ding, et al. 2005a](#)).

1.3 Aktueller Status bildgebender Verfahren in der Osteoarthrose-Diagnostik

Prinzipiell werden in der Diagnostik die nicht-invasiven von den invasiven Techniken unterschieden. Zu ersteren zählen das konventionelle Röntgen, die Computertomographie und die MRT. Zu den invasiven Methoden rechnet man die Arthroskopie, die konventionelle Arthrographie und die CT/MR-Arthrographie. Der offensichtliche Nachteil dieser Methoden liegt in der direkten Manipulation am Gelenk mit seinen gängigen Komplikationen und der möglicherweise notwendigen Kontrastmittelgabe.

Wie bereits erwähnt stellt die konventionelle Röntgendiagnostik in der Diagnose der Osteoarthrose immer noch den Goldstandard dar. Eine bildliche Darstellung arthrossetypischer

Veränderungen ist in der Diagnosesicherung wegweisend. Die konventionelle Röntgentechnik ist das Verfahren, welches Knochen mit der höchsten Ortsauflösung darstellen kann ([Zacher, et al. 2007](#)). Zacher et al. beschreiben weitere Vorteile der Röntgendiagnostik wie die weltweite Verfügbarkeit, Kosteneffizienz, lange Erfahrung mit dieser bildgebenden Methode und der Möglichkeit, die Bilder über eine lange Zeitspanne aufbewahren zu können. Nachteilig sind die Strahlenbelastung, physikalisch bedingte Summationsartefakte sowie die fehlende Differenzierbarkeit von Weichteilgeweben. Der Gelenkknorpel ist somit in den konventionell radiologischen Aufnahmen nicht direkt sichtbar und der Verlust über die Zeit ist nur indirekt über eine Gelenkspaltverschmälerung nachweisbar. Eine aktivierte Arthrose mit Gelenkserguss und Weichteilschwellung lässt sich auch nur indirekt über eine umschriebene Dichteänderung erkennen. Die präzise Darstellung des Knochens im Röntgenbild lässt evtl. entstandene sekundäre Zeichen der Arthrose wie z.B. osteophytäre Anbauten gut erkennen, die allerdings bereits späten Veränderungen der Krankheit entsprechen.

Die MRT ist im Vergleich zu anderen bildgebenden Methoden durch ihren überlegenen Weichteilkontrast, die Möglichkeit der multiplanaren Darstellung und das Fehlen von ionisierender Strahlung charakterisiert ([Reiser, et al. 1990](#)). Sie ist in der Bewertung des Ausmaßes und des Schweregrades osteoarthrotischer Veränderungen sensitiver als die konventionelle Bildgebung oder CT ([Chan, et al. 1991](#)). Da die MRT eine direkte Darstellung des Knorpels bietet, ist sie die optimale nicht-invasive Bildgebung zur Therapieplanung und Verlaufsbeobachtung des Knorpelstatus ([Recht and Resnick 1994](#)). Sie besitzt in nativer Technik in der Detektion von Knorpelläsionen einen deutlichen Vorteil gegenüber dem CT mit Kontrastmittelgabe ([Handelberg, et al. 1990](#)). Studien zeigten, dass die quantitative MRT (qMRT) akkurate und reproduzierbare Daten von Knorpelvolumen und -dicke im Kniegelenk liefern kann ([Eckstein, et al. 1998a](#); [Eckstein, et al. 1998b](#)).

Die Effektivität einer Diagnosestellung mit der MRT im Vergleich zur Arthroskopie wurde bereits in einer Vielzahl von Studien untersucht, wobei die Studienergebnisse hierzu nicht immer konkordant sind. Wegen der direkten Darstellbarkeit einer Chondropathie mit dem MRT im Rahmen der Verlaufsbeobachtung beschreiben Pessis et al. Vorteile in der frühen Detektion einer Progression der Erkrankung gegenüber dem konventionellen Röntgen und der Arthroskopie ([Pessis, et al. 2003](#)). Broderick et al. beschreiben eine 90%ige Übereinstimmung innerhalb einer Graduierungsstufe bei der Einteilung des Schweregrades der Osteoarthrose bei der Verwendung spezieller MR Sequenzen im Vergleich mit der Arthroskopie ([Broderick, et](#)

[al. 1994](#)). Figueroa hingegen bezeichnet die Arthroskopie - aufgrund einer beachtlichen Anzahl im MRT unentdeckter Knorpelläsionen - als die Methode der Wahl ([Figueroa, et al. 2007](#)). Bei hochgradigen Knorpelschäden stehe die MRT der interventionellen Methode in nichts nach, sie sei jedoch in der Einteilung von Läsionen niedrigen Grades weniger akkurat ([Macarini, et al. 2003](#)). Die MRT sollte letzten Endes zur Entscheidungsfindung herangezogen werden für welche Patienten konservative oder operative Behandlungsmöglichkeiten geeignet sind ([von Engelhardt, et al. 2008](#)). Der Arthroskopie sollte daher nach aktueller Studienlage immer ein bildgebendes Verfahren vorangestellt werden ([Rappeport, et al. 1996](#)).

1.4 MR-technische Grundlagen für die Sequenzanalyse zur Darstellung hyaliner Strukturen

Eine MRT-Sequenz ist ein bestimmtes Muster von repetitiven Radiofrequenz- und Gradientenimpulsen. In den Intervallen zwischen den Impulsen werden die Signale empfangen und elektronisch ausgewertet. Aus den gewonnenen Daten werden dann die einzelnen Schnittbilder berechnet. Bei der Aufnahmetechnik gibt es zwei grundlegend verschiedene Verfahren, nämlich die Spinecho- und Gradientenechotechnik. Vorteile der Spinechotechnik sind eine gute Bildqualität, die Möglichkeit einer starken T2-Wichtung und geringe Suszeptibilitätsartefakte. Ein Nachteil konventioneller SE-Sequenzen stellen lange Messzeiten dar, welche sich jedoch durch die Entwicklung von schnelleren Turbo-SE-Sequenzen deutlich verkürzt haben. Bei Gradienten-Echo-Sequenzen im Vergleich können geringere Schichtdicken akquiriert werden was eine bessere Visualisierung ermöglicht. Des Weiteren besteht bei der GE-Technik die Möglichkeit einer 3D-Messung zur späteren multiplanaren Rekonstruktion. Als Nachteil ist zu erwähnen, dass es keine Möglichkeit der Kompensation von Magnetfeld-Inhomogenitäten gibt.

Die Parameter einer Pulssequenz setzen sich aus der Repetitionszeit (TR: time to repeat), der Echozeit (TE: time to echo), und ggf. durch die Inversionszeit (TI: time of inversion) zusammen ([Potter and Foo 2006](#)). Diese Zeiten liegen alle im Millisekundenbereich. Bei der Gradienten-Echo-Sequenz ist des Weiteren der Anregungswinkel Alpha (flip angle) ein variabler Faktor. Diese Vielzahl an Variablen ermöglicht die unterschiedliche Darstellung von Geweben und Flüssigkeiten, je nach morphologischem und biochemischem Zustand. Die Bildentstehung wird beeinflusst von der Wichtung der Sequenz, wobei hier zwischen T1- (mit kurzer TR und TE), T2- (mit langer TR und TE) und Protonendichte gewichteten Sequenzen (mit langer TR und kurzer TE) unterschieden werden kann. Als weitere Faktoren spielen die

Dichte der Kernspins des Wasserstoffatoms (H), molekulare Bewegung (Fluss, Diffusion), chemische Verschiebung und die magnetischen Suszeptibilität (=Magnetisierbarkeit eines Gewebes) eine Rolle. Für die exakte Darstellung hyaliner Strukturen und damit verbunden einer hohen Validität und Reproduzierbarkeit in der Datenauswertung ist es nötig aus einer Vielzahl an Pulssequenzen die am besten geeignete auszuwählen.

1.4.1 Spinecho-Sequenzen zur Knorpeldarstellung

T1w:

Einige Autoren beschreiben die T1w fs 3D-SPGR als Standard ([Glaser 2006](#); [Recht and Resnick 1994](#); [Sittek, et al. 1996](#)). Eine solche Sequenz erzielt einen hohen Kontrast und gute räumliche Auflösung zwischen hyalinem Gelenkknorpel, Fettgewebe und Gelenksflüssigkeit ([Peterfy, et al. 1995](#)). Sie eignet sich gut für die semiautomatische Volumenbestimmung von Knorpelgewebe ([Piplani, et al. 1996](#)).

Die T1-Relaxationszeit für Knorpel ist uniform und beträgt ca. 1 s ([Dardzinski, et al. 1997](#)). In einer klassischen T1-Wichtung stellt sich der Gelenkknorpel mit intermediärer Signalgebung dar. Die Abgrenzbarkeit gegen den subchondralen Knochen ist hierbei aufgrund des fetthaltigen Knochenmarks mit hyperintenser Signalgebung sehr gut, die des Knorpels gegen die Gelenkflüssigkeit jedoch nicht ausreichend ([Hodler, et al. 1992](#); [Recht and Resnick 1994](#)). Diese Problematik kann durch eine direkte oder indirekte Unterdrückung des Signals vom Fettgewebe (u.a. im Knochenmark) ausgeschaltet werden.

T2w:

In einer konventionellen T2-Sequenz kommt der hyaline Knorpel hypointens (dunkel) zur Darstellung. Im Vergleich zur T2w hyperintensen Gelenkflüssigkeit besteht hierzu eine sehr gute Abgrenzbarkeit ähnlich einer Arthrographie ([Disler, et al. 2000](#); [McCauley, et al. 1992](#)). Das Problem liegt hier in der mangelnden Differenzierbarkeit am Übergang zum subchondralen Knochen aufgrund des mangelnden Kontrastes ([Recht and Resnick 1994](#)). Daher haben sich fettgesättigte (fs) T2w bewährt. In diesen erscheint der Knorpel hyperintens und eine Beurteilung von Binnenveränderungen innerhalb des Knorpels ist möglich, was ein Vorteil zur Arthroskopie darstellt. Die T2 Zeit ist im Vergleich zur T1 Zeit nicht uniform und abhängig von der Tiefe der Knorpelschicht, mit beschriebenen Relaxationszeiten von ca. 35 ms in der tiefsten Schicht und 70 ms in der oberflächlichen ([Dardzinski, et al. 1997](#); [Mlynarik, et al. 1996](#)). Die T2-Relaxationszeit kann so auch als quantitativer Parameter in

der Auswertung regionaler morphologischer Unterschiede von Nutzen sein ([Glaser, et al. 2006](#)).

PDw:

Eine PDw-Sequenz beinhaltet sowohl T1- als auch T2-Effekte und ermöglicht somit eine gute anatomische Darstellung sowie den Nachweis von Pathologien. Sie gilt als etablierte Standardsequenz in der muskuloskelettalen Diagnostik. Zur Knorpeldiagnostik wird auch diese Sequenz mit einer Fettsuppression ergänzt um eine bessere Abgrenzbarkeit des Knorpels zu den umgebenden Strukturen zu ermöglichen. Der Knorpel kommt, ähnlich der T2w fs-Sequenz hyperintens zur Darstellung und eignet sich so ebenfalls gut zur Detektion von Binnenveränderungen des Knorpels. Bei einer in vitro Studie zur Detektion kartilaginärer Defekte beschreiben Schäfer et al. eine fs PDw-TSE-Sequenz überlegen im Vergleich zu T2wDESS-3D-we und 3D-PDw-SPACE-we Sequenzen ([Schaefer, et al. 2007](#)).

1.4.2 Gradientenecho-Sequenzen zur Knorpeldarstellung

Da GRE-Sequenzen die Aquirierung sehr dünner Schichten ermöglichen sind sie präzise in der Darstellung anatomischer Details. Die in der vorliegenden Studie verwendete FLASH = „fast low angle shot“ Sequenz, besteht aus einer Gradienten-Echo-Sequenz, bei der kleine Anregungswinkel (Kippwinkel) für die Hochfrequenz-Anregung eingesetzt werden. Die Anregungen stehen in einer kurzen zeitlichen Abfolge, sodass die Wiederholzeit (Repetitionszeit) sehr viel kürzer ist als die üblichen T1 Relaxationszeiten der Protonen im Gewebe. Zur Bilderzeugung wird ausschließlich das Signal der Längsmagnetisierung verwendet nachdem das Signals der Quermagnetisierung durch einen Hochfrequenzimpuls zerstört worden ist. Die Intensität des Signals kann anhand der Parameter TR, TE und des Flip-Winkels α variiert werden. Die FLASH Technik ermöglicht hoch auflösende dreidimensionale Aufnahmen in kurzer Messzeit. Sie erwies sich als sehr akkurat für die Darstellung hyaliner Strukturen ([Recht, et al. 1996](#); [Sittek, et al. 1996](#)). Auch für die Detektion und Stadieneinteilung von Knorpelveränderungen ist sie eine geeignete Sequenz ([Recht, et al. 1996](#)). Die FLASH Sequenz besitzt eine gute Test-Retest-Präzision und Sensitivität in der Langzeit-Verlaufsbeurteilung der Osteoarthrose ([Eckstein, et al. 2007](#)).

1.4.3 Direkte versus indirekte Fettsättigung

Durch die unterschiedliche Bindung von Wasserstoffatomen an Fett oder Wasser kann es an Grenzflächen zwischen zwei Gewebearten zu sog. „chemical-shift“ Artefakten kommen, welche zu örtlichen Fehlkodierungen führen können. Um eine differenzierte Darstellung und

somit präzise quantitative Bestimmung hyaliner Strukturen zu gewährleisten müssen diese unterdrückt werden. Prinzipiell stehen zwei unterschiedliche Techniken der Fettsättigung zur Verfügung nämlich die direkte (FS = fat sat) und die indirekte (WE = water excitation).

Bei der direkten Fettsättigung wird kurz vor der Aufnahme ein Hochfrequenzimpuls eingestrahlt, welcher gezielt nur die fettgebundenen Protonen absättigt, sodass diese bei der Datenakquisition kein Signal mehr aussenden. Die Fettsuppression steigert den Kontrast des Knorpels zum Fettgewebe, zum Knochen und zur Synovialflüssigkeit, womit eine höhere Reproduzierbarkeit bei Volumenmessungen erzielt werden kann ([Sittek, et al. 1996](#)). Disler et al. zeigten, dass eine fettunterdrückte 3D SPGR-Sequenz (Spoiled Gradientenecho) sensitiver in der Detektion hyaliner Knorpelveränderungen ist als Standard MRT Aufnahmen ([Disler, et al. 1995](#)). Die Methode erwies sich als sehr präzise in der dreidimensionalen Auswertung der Knorpeldicke des Kniegelenkes ([Sittek, et al. 1996](#); [Tieschky, et al. 1997](#); [Westhoff, et al. 1997](#)). Auch Eckstein et al. zeigten, dass fettsupprimierte Gradientenechosequenzen eine valide Analyse der Knorpelmorphologie sowohl bei gesunden als auch bei schwer arthrotisch veränderten Gelenken erlauben, und zudem hoch reproduzierbare Messungen erlangt werden ([Eckstein, et al. 2001a](#)).

Bei der indirekten Fettunterdrückung, auch water excitation (WE) genannt, wird die unterschiedliche Larmor-Frequenz von fett- und wassergebundenen Protonen genutzt. Es werden selektiv nur die nicht fettgebundenen Wasserprotonen angeregt, indem eine Serie von kurzen Anregungsimpulsen in entsprechendem Zeitabstand eingestrahlt wird. Das Fettgewebe trägt dann nicht zur Signalgebung bei. Die WE-Sequenz erwies sich klinisch als gut einsetzbar für die Volumen- und Dickenbestimmung des Gelenkknorpels ([Graichen, et al. 2000](#)). Ein in der praktischen Anwendung wichtiger Vorteil der WE gegenüber einer konventionellen fettgesättigten 3D FLASH-Sequenz stellt die Möglichkeit zur schnelleren Datenakquisition dar, wobei sich kein signifikanter statistischer Unterschied in der SNR (signal-to-noise-ratio) und der CNR (contrast-to-noise-ratio) ergab ([Mohr, et al. 2003](#)). Aufnahmezeiten können sogar im Vergleich zu Gradientenechosequenzen mit selektiver Fettunterdrückung um mehr als die Hälfte verkürzt werden ([Glaser, et al. 2001](#)).

1.5 Vergleich von 1,5 und 3 Tesla Magnetresonanztomographen

Die Feldstärke der alltäglichen Diagnostik an Kliniken und Praxen ist 1,5T. Seit einigen Jahren nimmt jedoch der Anteil an 3T Geräten für spezifische Fragestellungen auch in der Routinediagnostik zu. Höhere Feldstärken wie z.B. 12T und höher sind meist noch klinischen

Studien vorbehalten. Bei höherer Feldstärke nimmt auch das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR = signal to noise ratio) und Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) zu, wodurch die Bildauflösung verbessert und/oder Akquisitionszeit verkürzt werden kann ([Barth, et al. 2007](#); [Gold, et al. 2004](#); [Takahashi, et al. 2003](#)). Die SNR ist definiert als Nutzsignal im Verhältnis zum Störsignal. Das Störsignal wird durch Bauteile eines Tomographen wie z.B. Spulen mit vorhandenem elektrischem Widerstand hervorgerufen. Auch das zu untersuchende Objekt selbst verursacht durch Molekularbewegungen geladener Teilchen das magnetische Rauschen. Aufgrund von veränderten Relaxationszeiten und verstärkten Suszeptibilitätsartefakten ist eine Verbesserung der SNR von 1,5 auf 3T in einer Größenordnung von 30-60% beschrieben ([Hunsche, et al. 2001](#); [Kuhl, et al. 2005](#)).

Wird die Magnetfeldstärke erhöht, erhöht sich ebenfalls die Resonanzfrequenz, die Wellenlänge verkürzt sich und die Bildqualität wird besser. Unterschiedliche Feldstärken bewirken eine unterschiedliche Frequenz der Präzessionsbewegung (Larmorpräzession) eines Teilchens mit einem magnetischen Dipolmoment. Bei einem äußeren Magnetfeld von 1,5 T beträgt die Frequenz $\omega = 36,9 \text{ MHz}$, bei 3T beträgt sie $\omega = 127,8 \text{ MHz}$. Bei gleicher oder geringerer Messzeit erhält man somit eine erhöhte Signalausbeute, welche auch in die räumliche Auflösung investiert werden kann. Die kürzeren Messzeiten bedeuten nicht nur mehr Patientenkomfort, sondern stellen auch einen ökonomisch nicht unerheblichen Faktor durch den erhöhten Patientendurchsatz bei gleich bleibender Bildqualität dar.

Mehrere Studien weisen auf eine höhere Reproduzierbarkeit (Präzision) bei der Messung von Knorpelparametern bei einer Feldstärke von 3T ([Eckstein, et al. 2008](#); [Eckstein, et al. 2005](#)). Somit wird auch eine höhere Genauigkeit bei der Quantifizierung des Knorpelvolumens möglich ([Bauer, et al. 2006](#)).

Als Nachteil steht demgegenüber eine höhere Sensitivität für Störeffekte des statischen Magnetfeldes und veränderte Relaxationszeiten, was direkten Einfluss auf die Bildqualität hat. Eine Anpassung der Bildgebungstechnik und des Spulendesigns sind daher nötig. Die T1 Relaxationszeiten des Knorpels waren bei 3T in folgender Studie konstant höher als bei 1,5T ([Gold, et al. 2004](#)). T2 Relaxationszeiten fielen bei höherer Feldstärke im Vergleich geringer aus. Gold et al. beschreiben weiter die Möglichkeit einer effizienten hochauflösenden Bildgebung bei 3T durch Steigerung der TR (time of repetition) um damit die gestiegene T1 Relaxationszeit auszugleichen und die Möglichkeit der Erzeugung dünnerer Schichten als bei 1,5T.

Bei höherer Feldstärke nehmen auch die sog. magnetischen Suszeptibilitäts-Artefakte an Intensität zu. Die magnetische Suszeptibilität beschreibt das Maß der Magnetisierbarkeit einer Substanz durch ein starkes äußeres Magnetfeld. Durch enge lokale Lagebeziehungen verschiedener Substanzen im menschlichen Körper wie z.B. Luft in den Nasennebenhöhlen und angrenzenden knöchernen Strukturen kommt es zu Störungen des Magnetfeldes. Aufgrund von Phasenverschiebungen kommt es so zu einer Fehllokalisierung des Signals ([Kauffmann, et al. 2006](#)).

Bei 1,5T fallen auch die sog. Chemical-Shift-Artefakte geringer aus. Diese kommen dadurch zustande, dass Protonen, die entweder in Wasser oder Fett enthalten sind, eine geringfügig unterschiedliche Präzessionsfrequenz besitzen. Das Signal von Fett und Wasser stellt sich somit in Richtung der Frequenzkodierung verschoben zueinander dar. Dieser geringe Unterschied nimmt mit zunehmender Magnetfeldstärke auch an Größe zu.

Ein weiterer mit ansteigender Feldstärke zunehmender Aspekt stellt die spezifische Absorptionsrate (SAR) dar. Sie ist diejenige Energie, welche vom zu untersuchenden Objekt absorbiert wird und zu einer Erwärmung des Gewebes führt. Die SAR steht im quadratischen Verhältniss zur Feldstärke des externen Magnetfeldes, sodass rechnerisch bei 3T gegenüber 1,5T die vierfache Menge an Energie im Gewebe deponiert wird. Sequenztechniken mit einer hohen Anzahl von Frequenzimpulsen sind hierdurch limitiert. Einen Lösungsansatz dieses Problems stellt u.a. die parallele Bildgebungstechnik dar, bei der die Anzahl notwendiger Anregungen deutlich verringert ist und somit auch die deponierte Energie (SAR). Bei der parallelen Bildgebung erfolgt die Signalauslese an mehreren Kanälen gleichzeitig und weniger Echos reichen in Kenntnis des Spulenprofils mithilfe spezieller Rekonstruktionstechniken aus um ein MRT-Bild mit vollem „field of view“ (FOV) zu berechnen. Weitere Möglichkeiten zur Verringerung der SAR stellen die Verwendung kleinerer Auslesewinkel und spezieller Pulsschemata dar.

Ein weiterer Nachteil bei ansteigender Feldstärke stellt der zunehmende ferro-magnetische Effekt dar. Dies kann Patienten mit Stents, Prothesen, etc. insbesondere älteren Herstellerdatums betreffen.

In der klinischen Diagnostik besteht eine teilweise eingeschränkte Einsetzbarkeit von 3T Tomographen in der Abdominaldiagnostik aufgrund von Signalinhomogenitäten.

1.6 Knorpelsegmentation

Segmentieren bezeichnet einen Vorgang bei der Bildverarbeitung bei dem eine zusammengehörige Einheit in einzelne Abschnitte unterteilt wird. Bei der Knorpelsegmentation werden dem Knorpel zugehörige Pixel (Bildpunkte) und Voxel (Bildpunkte in einem dreidimensionalen Gitter) derselben Intensität Schicht für Schicht selektiert und im Anschluss zu einer 3D-Einheit zusammengefasst. Dieser Segmentiervorgang ist nötig, da im MRT die gleiche Ausrichtung und somit die Knorpelanschnitte einzelner Schichten in unterschiedlichen Datensätzen nicht exakt reproduzierbar sind. Die Entwicklung unterschiedlicher Segmentiertechniken bietet die Möglichkeit anatomische Strukturen unabhängig von der räumlichen Ausrichtung und Schichtlokalisation zu analysieren ([Eckstein, et al. 2001a](#)). Prinzipiell unterscheidet man drei Segmentiertechniken, die manuelle, die semiautomatische und die vollautomatische. Bei der manuellen Segmentation wird jeder Bildpunkt mit erkennbarem hyalinem Gewebe markiert, was viel Zeit benötigt und zudem untersucherabhängig ist ([Stammberger, et al. 1999b](#)). Bei der vollautomatischen Segmentation liegt das Problem in der Abgrenzbarkeit des Knorpels zu benachbarten Strukturen wie z.B. Bänder oder Sehnen oder das Kontaktareal zwischen zwei artikulierenden Flächen ([Glocker, et al. 2007](#)). Bei der semiautomatischen Technik wird der Segmentator mit Hilfe eines Algorithmus in der Detektion des Knorpels unterstützt woraus eine deutliche Zeitersparnis resultiert. Des Weiteren können Fehler durch die visuelle Kontrolle erkannt und korrigiert werden ([Cohen, et al. 1999](#); [Eckstein, et al. 2001a](#); [Piplani, et al. 1996](#); [Stammberger, et al. 1999a](#)). Aus den Segmentationen in vielen aufeinander folgenden Einzelschichtbildern kann nach Fertigstellung der Segmentation eine 3D-Rekonstruktion der Knorpelplatte erfolgen. Aus dem rekonstruierten 3D-Datensatz kann dann anschließend das Knorpelvolumen, die Knorpeldicke, die Ausdehnung der Oberfläche und der Knorpel-Knochen-Grenzfläche berechnet werden und eine Erstellung von Dickenmaps erfolgen ([Eckstein, et al. 2001b](#); [Englmeier, et al. 1997](#); [Losch, et al. 1997](#); [Stammberger, et al. 1999a](#)).

2. Material und Methoden

2.1 Patientengut und Studienablauf

Es wurden 12 gesunde Probanden ausgewählt, sechs weibliche und sechs männliche im Alter zwischen zwanzig und dreißig Jahren (Durchschnittsalter 25,3 Jahre, Range: 21 – 30 Jahre). Die Patienten waren zum Aufnahmezeitpunkt alle normgewichtig. Als Beleg wurde hierfür der Body-Mass Index (BMI) nach der Formel Körpergewicht(kg)/Körpergröße(m²) bestimmt. Dieser betrug im Mittel 23,1 (Range: weibliche Probanden: 19,4-27,6; männliche Probanden: 20,7-26,0). Bei jedem der Probanden wurden Aufnahmen vom rechten Kniegelenk angefertigt. Es existierten keine Voroperationen an den untersuchten Gelenken. Alle Aufnahmen fanden an einem Tag statt, um eine möglichst geringe Fehlerquote in Bezug auf Differenzen in der vorangegangenen Belastung des Kniegelenkes, das betreuende Team oder der Bildakquisition zu erlangen. Das zu untersuchende Kniegelenk (im vorliegenden Fall die rechte Seite) wurde bereits 60 Minuten vor der Untersuchung entlastet. Dies geschah aus der Annahme heraus, dass nach kniebelastender Tätigkeit eine mögliche Deformation des Knorpels erfolgt ([Eckstein, et al. 2001a](#)). Der Knorpel sollte nicht durch das körpereigene Gewicht komprimiert werden ([Hunter, et al. 2009](#)). Waterton et al. beschreiben bei asymptomatischen jungen Erwachsenen keine Veränderung des Knorpelvolumens im Tagesverlauf, jedoch eine Abnahme der Knorpeldicke in Bezirken mit der größten biomechanischen Belastung ([Waterton, et al. 2000](#)). Die Belastungsvermeidung galt bis zur Beendigung aller Aufnahmen, auch während der Wechsel zwischen den Geräten. Es wurde kein Kontrastmittel verwendet.

2.2 Magnetresonanztomographisches Untersuchungsprotokoll

Die Messungen wurden an drei 1,5 Tesla Geräten (Magnetom Avanto, Sonata und Symphony) und einem 3 Tesla Gerät (Magnetom Trio) durchgeführt. Alle vier Geräte wurden von Siemens Medical Solutions in Erlangen (Deutschland) entwickelt und produziert. Es wurde eine gängige zirkulär polarisierte 8-Kanal-Extremitätenspule verwendet, in der das Bein exakt parallel zur Scannerachse gelagert wurde. Hierzu wurden die Kondylen gerade gestellt und das Gelenk befand sich in 10° Beugung und 5° Innenrotation. Die Spule fungierte sowohl als Sendespule für die HF-Pulse als auch als Empfangsspule für das MR-Signal. Eine Außenrotation des Beines wurde vermieden. Zentriert wurde die Spule auf den Unterrand der Patella.

Zur Knorpelquantifizierung wurde eine coronare T1- gewichtete FLASH-3D-Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung (WE) (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) akquiriert ([Glaser, et al. 2001](#); [Graichen, et al. 2000](#)). Die Parameter der Sequenzen waren bei den drei 1,5 T-Geräten identisch (TR/TE = 21/9,2 ms, Flipwinkel 20°, Matrixgröße 512, Schichtdicke 1,5mm). Bei dem 3 T-Gerät wurden die TR/TE/FA für optimalen Bildkontrast angepasst (TR/TE = 3600/10,1 ms, Flipwinkel 90°, Matrixgröße 256, Schichtdicke 1,5mm). Die Auflösung in der Bildebene bei beiden Feldstärken betrug 0,32 mm³. ((20ms/8ms/25°/0.32x1.5mm³(1.5T);0.32x1.2mm³(3T)).

Diese Sequenz wurde auch für die Segmentierung verwendet. Durch die T1-Wichtung stellt sich der hyaline Gelenkknorpel hyperintens (signalreich) gegenüber seiner signalärmeren Umgebung dar.

2.3 Datenanalyse

Die akquirierten Bilddaten lagen zunächst im Archiv in digitaler Speicherform vor. Für die spätere Datenauswertung wurden die Rohdaten an einen Computer mit einem Linux-Betriebssystem gesendet auf welchem die eigentliche Segmentation mit dem Programm Medvis durchgeführt wurde.

2.3.1 Segmentierung und digitale Bildverarbeitung

In der vorliegenden Arbeit wurden in den FLASH Datensätzen die einzelnen Knorpelplatten des medialen und lateralen Tibiaplateaus aller Probanden Schicht für Schicht von derselben Person segmentiert. Es wurde ein nichtautomatisches pixelorientiertes Verfahren der Segmentierung angewandt, d.h. die Pixelauswahl fand manuell statt. Bei diesem Verfahren trifft man für jeden einzelnen Bildpunkt die Entscheidung, ob er zu den zu erfassenden Knorpelstrukturen gehört oder nicht. Bänder ect. dürfen nicht erfasst werden und sind teilweise aufgrund ihrer ähnlichen Darstellung in den Aufnahmen schwer abzugrenzen. Um diese Entscheidung zu vereinfachen, konnten zur Sichtverbesserung einzelne Ausschnitte des Knorpels vergrößert und dann markiert werden. Die markierten Bereiche erschienen danach optisch als grüne Fläche (vgl. Abb. b und c). Schicht für Schicht wurden alle sichtbaren Knorpelstrukturen markiert. Um konstante Ergebnisse zu erzielen, wurden alle Segmentierungen nach einer kurzen Trainingsphase und nach erlangter konstanter Intra-Untersucher-Reproduzierbarkeit durchgeführt. Mehrere Datensätze wurden hierzu dreimalig segmentiert und die Ergebnisse miteinander verglichen. Eckstein et al. beschreiben für die verwendete Methode eine gute Präzision bei Resegmentierungen durch den selben

Segmentator ([Eckstein, et al. 2002b](#)). Abschließend erfolgte ergänzend eine visuelle Kontrolle aller Segmentationen durch eine Ärztin mit langjähriger Erfahrung beim Segmentieren.



Abb.1: a) Darstellung des rechten Kniegelenkes coronar in der MRT (FLASH-Sequenz) als Grundlage für die Segmentation. b) Darstellung einer segmentierten Schicht des lateralen Tibiaplateaus. c) Nach erfolgter Segmentation des lateralen und medialen Tibiaplateaus

Zur visuellen Darstellung der so gewonnenen zweidimensionalen Datensätze wurde anschließend mithilfe des Programmes Viewer ein Abbild der Knorpelplatte dreidimensional rekonstruiert, welches frei im Raum rotiert werden konnte.



Abb.2: Dreidimensionales Abbild des manuell segmentierten Knorpels

2.3.2 Anatomische Knorpelparameter

Folgende Parameter wurden aus den rekonstruierten dreidimensionalen Knorpelplatten mit Hilfe des Programmes Medvis berechnet: Maximale Dicke (mm), Mittlere maximale Dicke (mm), Minimale Dicke (mm), Mittelwert der Dicke (mm), Standardabweichung, CV% (Variationskoeffizient), Volumen (interpoliert), Volumen (nicht interpoliert). Diese Daten wurden separat für das mediale und das laterale Tibiaplateau berechnet. Die minimalste Dicke ist durch die Pixelgröße festgelegt und beträgt 0,3125 mm. Aus dem gewonnenen dreidimensionalen Datensatz können zusätzlich die Daten für die Knorpel-Knochengrenze (KKG) in mm² abgelesen werden.

Die oben genannten anatomischen Knorpelparameter Volumen (nicht interpoliert) und der Mittelwert der Dicke, sowie die KKG wurden anschließend in Excel-Tabellen erfasst und dienten als Grundlage für die weitere statistische Auswertung.

2.4 Statistische Analyse der Messwerte

Die statistische Auswertung der Rohdaten erfolgte anhand des Kalkulationsprogrammes Excel (Version 12.3.6 for Mac OS X der Firma Microsoft, 2008). Es wurden arithmetische Mittelwerte und Differenzen in % ermittelt und eine deskriptive Statistik erstellt.

Zunächst wurden die maximalen, minimalen und mittleren Differenzen für jeden Probanden einzeln immer zwischen zwei Geräten für jeden Knorpelparameter (Volumen, Dicke, KKG) und beide Kompartimente (mediales und laterales Tibiaplateau) berechnet. Im Anschluss erfolgte hieraus die Berechnung des arithmetischen Mittels aller mittleren Differenzen.

Bei der weiteren Auswertung wurde der arithmetische Mittelwert der Knorpelparameter aller Probanden (z.B. Volumen med. Proband 1 bis 12 in Addition:12) für jeweils ein Gerät bestimmt. Anhand dieser Werte wurden die Differenzen zwischen den einzelnen Geräten absolut und prozentual berechnet.

Mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 13.0 for Mac OS X der Fa. Prentice-Hall, A Pearson Company) wurde der sogenannte Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC = Intra-Class-Correlation-Coefficient) bestimmt. Der ICC kann die Abhängigkeit zwischen Paaren von Messwerten quantifizieren, wenn die Reihenfolge der Messwerte keine Rolle spielt und beide Messwerte als Zufallstichprobe aus einer Population möglicher Messwerte angesehen werden können ([Bland and Altman 2003](#)). Der ICC ermöglicht Aussagen über die Reliabilität einer Messung sowie über die Reliabilität des Mittelwertes verschiedener Messungen. Reliabilität steht für die Verlässlichkeit wissenschaftlicher Messungen. Sie ist der Anteil der Varianz, welcher nicht durch Messfehler oder die Schwankung des gemessenen Merkmals erklärt werden kann, sondern durch tatsächliche Unterschiede im zu messenden Merkmal. Das mathematische Modell zur Berechnung des ICC entspricht dem einer Varianzanalyse. Hierbei werden die Varianzbestandteile zerlegt und deren Verhältnis berechnet. Typisch für eine reliable Messung sind große Unterschiede zwischen den einzelnen Messobjekten (Kniegelenken) aufgrund systematischer Unterschiede. Die Varianz zwischen den Ratern (MRT Geräte) in Bezug auf dasselbe Messobjekt sollte aber klein sein. Trifft dies zu, ergibt es mathematisch einen hohen ICC. Im Idealfall ergibt er den Wert 1 was einer Urteilkonkordanz entspricht.

In der Einteilung von Shrout and Fleiss werden 6 verschiedenen Arten des ICC unterschieden ([Shrout and Fleiss 1979](#)). Die Daten dieser Arbeit wurden nach dem One way random effects model erhoben.

In der vorliegenden Arbeit wurde der ICC anhand der Varianz der Einzelwerte und anhand von Mittelwerten der Knorpelparameter für die drei 1,5T Geräte im Vergleich untereinander berechnet sowie für jedes der 1,5T Geräte im Vergleich mit dem 3T Gerät. Zuletzt wurden noch die drei 1,5T Geräte kumulativ mit dem 3T Tomographen korreliert.

3. Ergebnisse

In der folgenden Tabelle sind die aus der Segmentation erlangten Daten der anatomischen Knorpelparameter der 12 Probanden abgebildet:

	Probanden	Av	Son	Sym	Trio
Volumen lat	1	1294,19	1408,15	1270,31	1275,88
(mm ³)	2	2739,70	2979,64	2675,83	2526,12
	3	3656,84	3919,19	3357,28	3415,58
	4	2010,79	2194,19	1966,99	1925,24
	5	3199,80	3632,67	3125,68	3335,74
	6	1643,26	1468,21	1795,46	1764,70
	7	1958,20	1998,93	1910,60	2100,44
	8	2763,87	3054,93	2751,71	2707,76
	9	3419,53	3976,61	3465,53	3473,14
	10	2593,80	2880,18	2453,03	2569,63
	11	1677,54	1790,92	1509,38	1759,86
	12	2164,75	2109,38	2015,33	2222,46
Volumen med	1	1214,06	1298,73	1118,55	1164,99
(mm ³)	2	2127,83	2194,63	2055,32	1917,77
	3	2142,48	2157,28	2203,56	2148,93
	4	1547,90	1663,62	1486,38	1356,45
	5	2128,42	2361,62	1953,96	2303,32
	6	1185,79	1105,96	1204,69	1112,99
	7	1613,82	1734,52	1715,33	1717,97
	8	2162,84	2230,66	2058,69	1994,24
	9	2400,29	2724,17	2377,44	2326,32
	10	2122,56	2171,78	1874,71	2111,13
	11	1941,80	1999,07	1820,65	1671,68
	12	1715,33	1702,15	1774,37	1723,68
Mittlere Dicke lat	1	1,19	1,34	1,23	1,22
(mm)	2	1,81	1,85	1,80	1,74
	3	2,21	2,26	2,08	2,09
	4	1,67	1,76	1,68	1,65
	5	2,04	2,21	2,02	2,14
	6	1,47	1,26	1,58	1,58
	7	1,46	1,48	1,47	1,59
	8	1,84	1,94	1,83	1,83
	9	2,08	2,31	2,15	2,14
	10	2,07	2,24	1,94	2,10
	11	1,86	1,88	1,67	1,85
	12	1,88	1,77	1,77	1,97
Mittlere Dicke med	1	0,89	0,97	0,86	0,88
(mm)	2	1,37	1,38	1,35	1,29
	3	1,25	1,26	1,26	1,30
	4	1,18	1,22	1,15	1,03

	Probanden	Av	Son	Sym	Trio
Mittlere Dicke med	5	1,35	1,48	1,31	1,46
(mm)	6	0,98	0,91	0,99	0,93
	7	1,11	1,17	1,19	1,22
	8	1,28	1,29	1,20	1,23
	9	1,47	1,63	1,48	1,47
	10	1,62	1,56	1,40	1,60
	11	1,47	1,53	1,36	1,34
	12	1,32	1,29	1,33	1,27
KKG lat	1	871,15	879,15	847,75	849,57
(mm ²)	2	1329,24	1409,19	1314,89	1270,95
	3	1518,80	1554,43	1475,33	1477,06
	4	1058,97	1115,55	1048,72	1019,70
	5	1348,05	1438,45	1341,85	1348,73
	6	918,53	938,33	971,96	954,18
	7	1124,12	1154,19	1111,57	1138,18
	8	1312,90	1388,65	1322,56	1284,28
	9	1499,42	1621,95	1473,26	1483,43
	10	1144,94	1202,07	1087,59	1144,32
	11	799,58	842,05	785,25	858,48
	12	999,99	1027,26	985,10	1014,16
KKG med	1	1019,20	1008,18	956,40	979,03
(mm ²)	2	1277,63	1311,11	1241,71	1214,43
	3	1340,52	1342,23	1353,74	1299,23
	4	1047,35	1088,46	1010,08	1009,96
	5	1261,12	1305,58	1192,20	1292,41
	6	909,88	893,80	917,40	900,18
	7	1155,62	1174,47	1154,08	1137,63
	8	1368,26	1396,17	1373,19	1308,63
	9	1378,60	1423,37	1348,98	1310,96
	10	1095,99	1215,61	1125,54	1149,15
	11	1077,33	1118,21	1119,59	1032,72
	12	1031,13	1053,24	1064,43	1061,03

Tabelle 1: Anatomische Knorpelparameter als Datengrundlage für die weitere statistische Auswertung. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial, lat – lateral, KKG – Knorpel-Knochengrenze)

3.1 Knorpelvolumen

3.1.1 Knorpelvolumen des lateralen Tibiaplateaus

Das unten dargestellte Schaubild zeigt die Vergleichbarkeit der absoluten Knorpelvolumina des lateralen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden. Die vier farbig markierten Kurven stehen jeweils wie in der Legende angegeben für das entsprechende Gerät. Entlang der x-Achse sind die zwölf Probanden skaliert, wobei für jeden die absolut errechneten

Knorpelvolumina eingetragen wurden. Die farbliche Zuordnung zu den Geräten ist in den kommenden Schaubildern einheitlich verwendet.

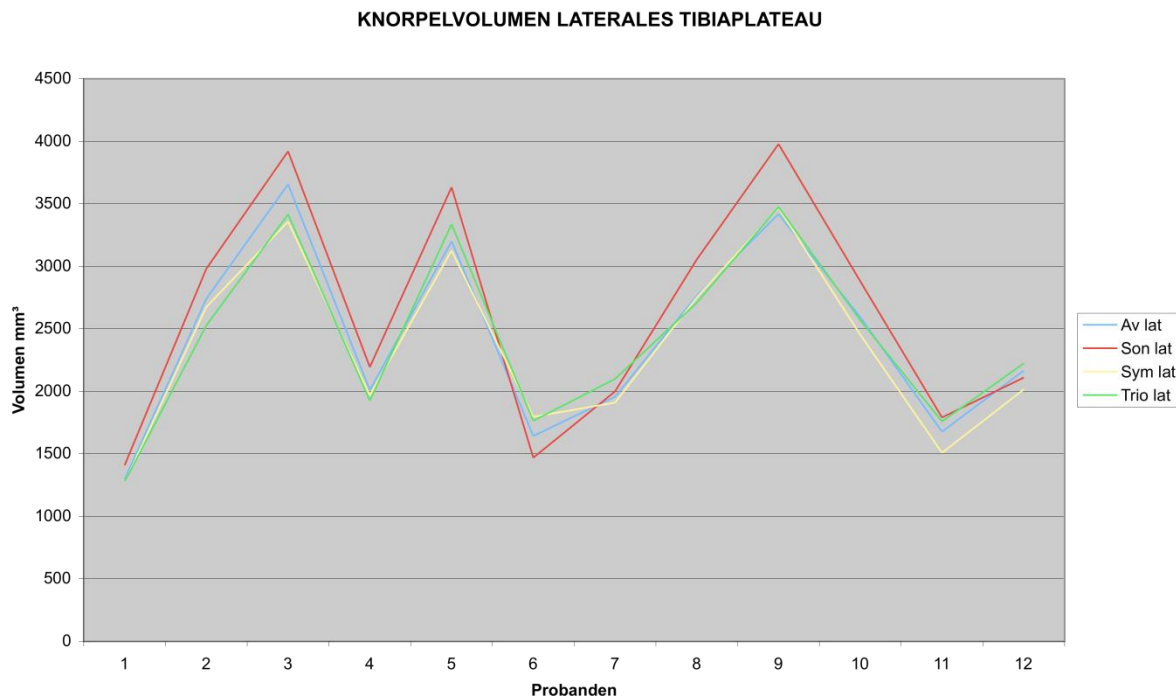


Abb.3: Graphik über die Vergleichbarkeit der absoluten Knorpelvolumina des lateralen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden bei 1,5 und 3T (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, lat – lateral)

Die größte Differenz von 20,05% wurde bei Proband 6 zwischen den Geräten Sonata und Symphony gefunden. Die kleinste Differenz mit 0,22% Unterschied des Knorpelvolumens bei Proband 9 zwischen den Geräten Symphony (1,5T) und Trio (3T). Nach Addition der Interscanner-Variabilitäten aller MRTs für jeden Probanden wurde die mittlere Differenz berechnet. Die Range für die mittleren Differenzen aller Probanden liegt zwischen 5,08% und 11,23%. Aus den mittleren Differenzen aller Probanden wurde wiederum der Mittelwert bestimmt, welcher für das Knorpelvolumen des lateralen Tibiaplateaus 7,57% beträgt.

Die maximalen und minimalen Differenzen in % und Mittelwerte der Differenzen der einzelnen Probanden für alle 4 Geräte zeigt folgende Tabelle:

Proband	Max Di %	MRTs	Min Di %	MRTs	Mittlere Di %
1	10,29	Son/Sym	0,44	Sym/Trio	5,38
2	16,47	Son/Trio	2,36	Av/Sym	8,64
3	15,44	Son/Sym	1,72	Sym/Trio	8,86
4	13,06	Son/Trio	2,15	Sym/Trio	6,90
5	15,00	Sym/Trio	2,34	Av/Sym	8,20
6	20,05	Son/Sym	1,73	Sym/Trio	11,23
7	9,47	Sym/Trio	2,06	Av/Son	5,08
8	12,05	Son/Trio	0,44	Av/Sym	6,10
9	15,06	Av/Son	0,22	Sym/Trio	7,57

Proband	Max Di %	MRTs	Min Di %	MRTs	Mittlere Di %
10	16,02	Son/Sym	0,94	Av/Trio	8,17
11	17,06	Son/Sym	1,75	Son/Trio	9,34
12	9,78	Sym/Trio	2,59	Av/Trio	5,32

Tabelle 2: Berechnete Differenzen des Knorpelvolumens des lateralen Tibiaplateaus. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, Di% –Differenz in %)

3.1.2 Knorpelvolumen des medialen Tibiaplateaus

Das folgende Schaubild zeigt die Vergleichbarkeit der absoluten Knorpelvolumina des medialen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden. Für jeden der 12 Probanden wurden erneut die vier absolut errechneten Knorpelvolumina eingetragen. Im Vergleich zum lateralen Knorpelkompartiment besitzt das mediale im Normalfall ein kleineres Volumen.

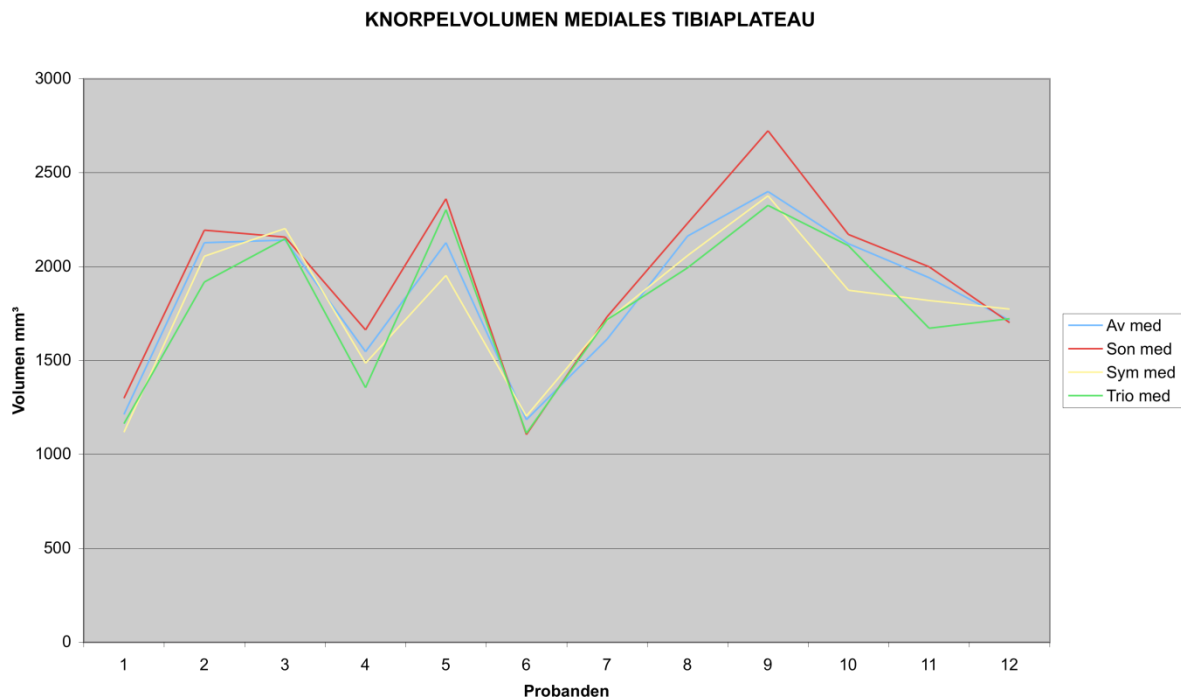


Abb.4: Graphik über die Vergleichbarkeit der absoluten Knorpelvolumina des medialen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden bei 1,5 und 3T (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial)

Die größte Differenz von 20,34% wurde bei Proband 4 zwischen den Geräten Sonata und Trio gefunden. Die kleinste Differenz mit 0,15% bei Proband 7 zwischen den Geräten Symphony und Trio. Die Range für die mittleren Differenzen aller Probanden liegt zwischen 1,47 % und 10,86 %. Der Mittelwert aller Differenzen aller Probanden beträgt 6,8%.

Die maximalen und minimalen Differenzen in % und Mittelwerte der Differenzen der einzelnen Probanden für alle 4 Geräte zeigt folgende Tabelle:

Proband	Max Di%	MRTs	Min Di%	MRTs	Mittlere Di %
1	14,91	Son/Sym	4,07	Sym/Trio	8,15
2	13,46	Son/Trio	3,09	Av/Son	7,31
3	2,81	Av/Sym	0,30	Av/Trio	1,47
4	20,34	Son/Trio	4,06	Av/Sym	10,86
5	18,89	Son/Sym	2,50	Son/Tro	10,77
6	8,55	Son/Sym	0,63	Son/Trio	5,33
7	7,21	Av/Son	0,15	Sym/Trio	3,63
8	11,19	Son/Trio	3,09	Av/Son	6,42
9	15,75	Son/Trio	0,96	Av/Sym	8,04
10	14,68	Son/Sym	0,54	Av/Trio	7,44
11	17,84	Son/Trio	2,91	Av/Son	10,00
12	4,15	Son/Sym	0,49	Av/Trio	2,16

Tabelle 3: Berechnete Differenzen des Knorpelvolumens des medialen Tibiaplateaus. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, Di% –Differenz in %)

3.2 Mittlere Knorpeldicke

3.2.1 Mittlere Knorpeldicke des lateralen Tibiaplateaus

Das folgende Schaubild verdeutlicht die Unterschiede zwischen den Messungen der mittleren Knorpeldicke des lateralen Knorpelkompartiments. Die Skalierung der y-Achse entspricht somit der mittleren Dicke in mm, aufgetragen für die 12 Probanden.

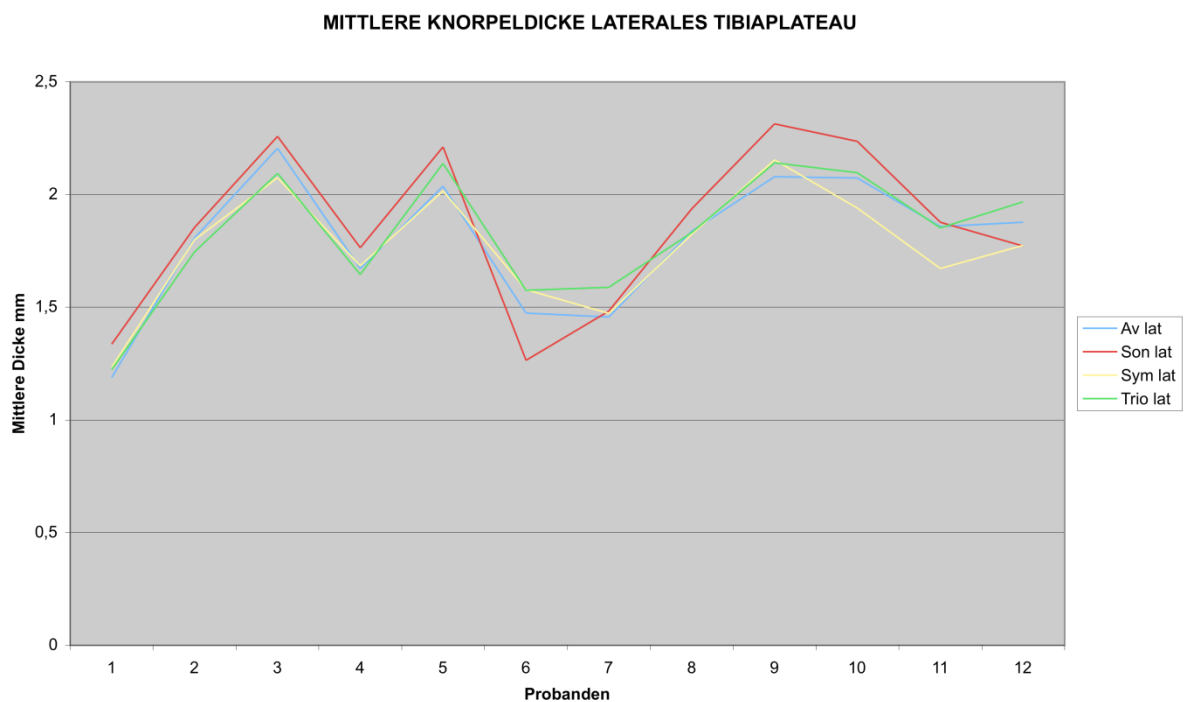


Abb.5: Graphik über die Vergleichbarkeit der mittleren Knorpeldicke des lateralen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden bei 1,5 und 3T (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, lat – lateral)

Die größte Differenz von 22,06% wurde bei Proband 6 zwischen Geräten Sonata und Symphony gefunden. Die kleinste Differenz mit 0,14% bei Proband 12 zwischen den MR-Tomographen Sonata und Symphony. Die Range für die mittleren Differenzen aller Probanden liegt zwischen 3,11% und 12,15%. Der Mittelwert aller Differenzen aller Probanden beträgt 5,63%.

Die maximalen und minimalen Differenzen in % und Mittelwerte der Differenzen der einzelnen Probanden für alle 4 Geräte zeigt folgende Tabelle:

Proband	Max Di%	MRTs	Min Di%	MRTs	Mittlere Di %
1	11,77	Av/Son	4,07	Sym/Trio	6,03
2	6,08	Son/Trio	0,43	Av/Sym	3,11
3	8,44	Son/Sym	0,90	Sym/Trio	5,08
4	6,93	Son/Trio	0,69	Av/Sym	3,58
5	9,25	Son/Sym	1,07	Av/Sym	5,43
6	22,06	Son/Sym	0,16	Sym/Trio	12,15
7	8,69	Av/Trio	0,68	Son/Sym	4,46
8	5,96	Son/Sym	0,34	Av/Trio	3,04
9	10,7	Av/Son	0,64	Sym/Trio	5,46
10	14,14	Son/Sym	1,13	Av/Trio	7,27
11	11,55	Son/Sym	0,34	Av/Trio	5,83
12	10,44	Son/Trio	0,14	Son/Sym	6,16

Tabelle 4: Berechnete Differenzen der mittleren Knorpeldicke des lateralen Tibiaplateaus. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, Di% –Differenz in %)

3.2.2 Mittlere Knorpeldicke des medialen Tibiaplateaus

Das folgende Schaubild zeigt die Vergleichbarkeit der mittleren Knorpeldicke des medialen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden. Für jeden der 12 Probanden wurden wieder die vier absolut errechneten Knorpeldicken eingetragen. Die Knorpeldicken des medialen Plateaus verhalten sich entsprechend dem Volumen und sind im Regelfall dünner als die des lateralen Anteiles. Dies entspricht auch dem physiologischen Vorkommen der knorpeligen Beläge der Tibia.

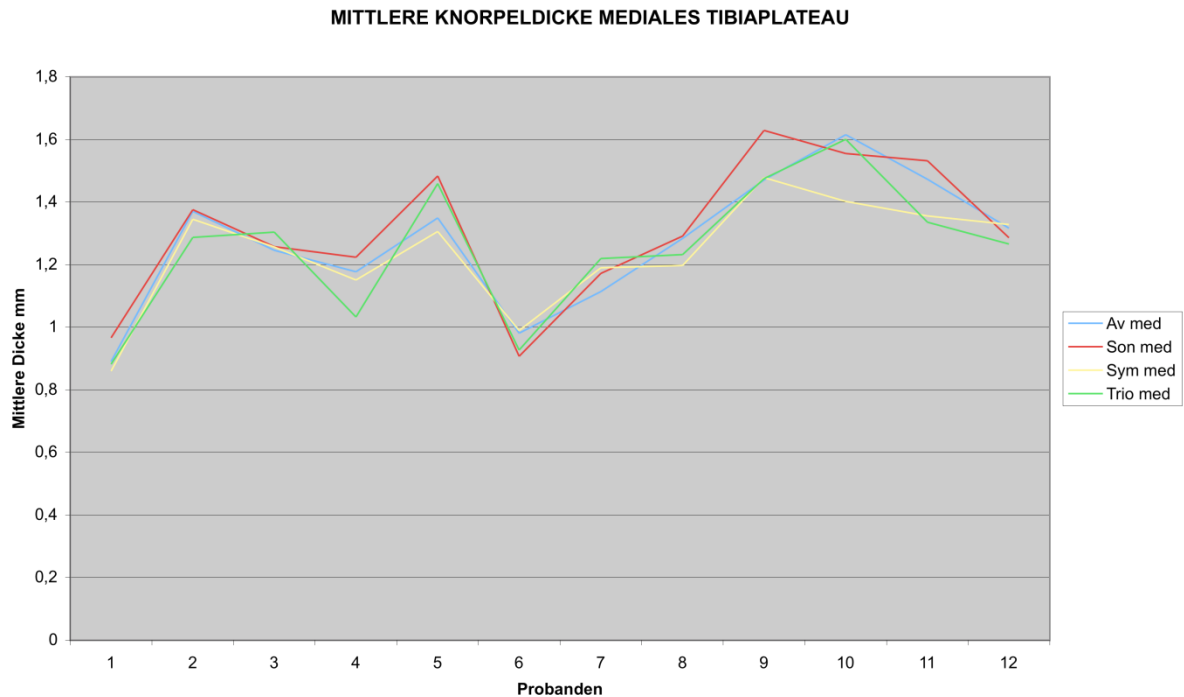


Abb.6: Graphik über die Vergleichbarkeit der mittleren Knorpeldicke des medialen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden bei 1,5 und 3T (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial)

Die größte Differenz von 16,86% wurde bei Proband 4 zwischen den Geräten Sonata und Trio gefunden. Die kleinste Differenz mit 0,1% bei Proband 3 zwischen den Geräten Sonata und Symphony. Die Range für die mittleren Differenzen aller Probanden liegt zwischen 2,29% und 8,83 %. Der Mittelwert aller Differenzen aller Probanden beträgt 5,55%.

Die maximalen und minimalen Differenzen in % und Mittelwerte der Differenzen der einzelnen Probanden für alle 4 Geräte zeigt folgende Tabelle:

Proband	Max Di%	MRTs	Min Di%	MRTs	Mittlere Di %
1	11,68	Son/Sym	0,88	Av/Trio	5,99
2	6,67	Son/Trio	0,39	Av/Son	3,64
3	4,55	Av/Trio	0,10	Son/Sym	2,29
4	16,86	Son/Trio	2,32	Av/Sym	8,83
5	12,75	Son/Sym	1,86	Son/Trio	7,67
6	8,69	Son/Sym	0,86	Av/Sym	5,28
7	9,10	Av/Trio	1,12	Av/Sym	4,80
8	7,54	Son/Sym	0,61	Av/Son	4,46
9	10,2	Av/Son	0,26	Av/Trio	5,14
10	14,09	Av/Sym	0,90	Av/Trio	7,53
11	13,69	Son/Trio	1,54	Sym/Trio	8,22
12	4,78	Sym/Trio	0,88	Av/Sym	2,79

Tabelle 5: Berechnete Differenzen der mittleren Knorpeldicke des medialen Tibiaplateaus. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, Di% –Differenz in %)

3.3 Knorpel-Knochen-Grenze (KKG)

3.3.1 KKG des lateralen Tibiaplateaus

Die KKG ist die Fläche in mm^2 , an dem der Knochen und der Knorpel sich direkt anliegen. Die Ergebnisse der Einzelmessungen an den vier MRT-Geräten wurden wieder in nachfolgendes Schaubild eingepflegt.

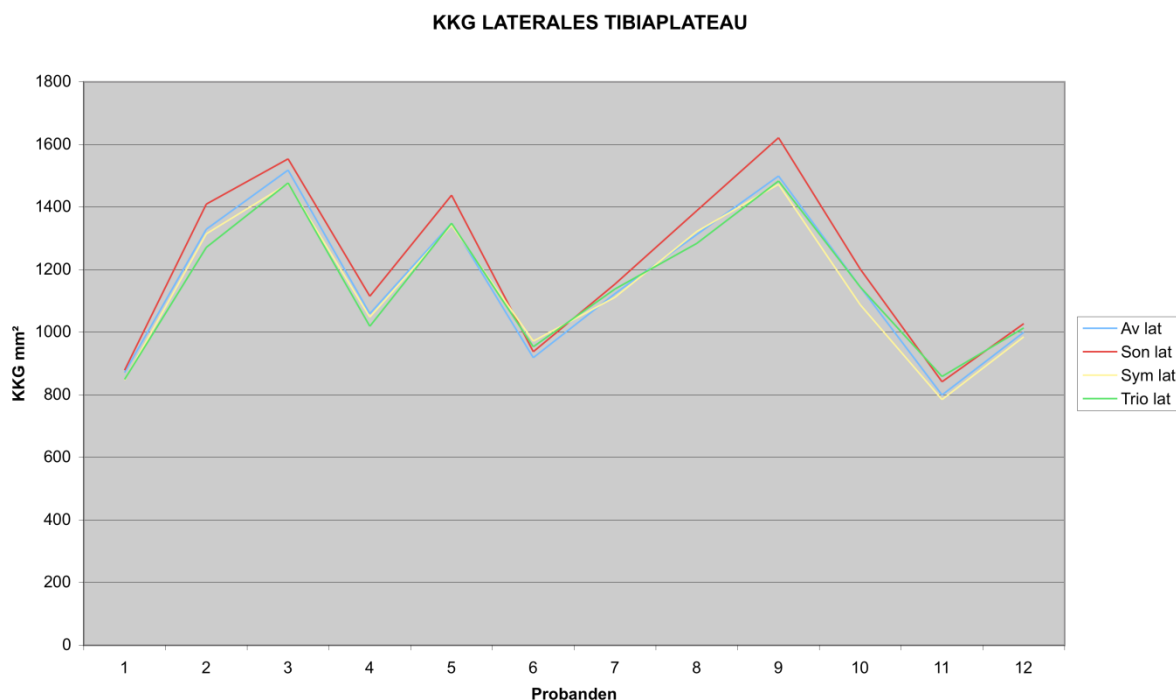


Abb.7: Graphik über die Vergleichbarkeit der Knorpel-Knochen-Grenzfläche (KKG) des lateralen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden bei 1,5 und 3T (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, lat – lateral)

Die größte Differenz von 10,32% wurde bei Proband 2 zwischen den Geräten Sonata und Trio gefunden. Die kleinste Differenz mit 0,05% bei Proband 5 und gleichzeitig Proband 10, bei beiden zwischen den Geräten Avanto und Trio. Die Range für die mittleren Differenzen aller Probanden liegt zwischen 2,09% und 5,34 %. Insgesamt wurden bei der Bestimmung der KKG geringere Interscanner-Variabilitäten ermittelt. Der Mittelwert aller Differenzen aller Probanden beträgt 3,81%.

Die maximalen und minimalen Differenzen in % und Mittelwerte der Differenzen der einzelnen Probanden für alle 4 Geräte zeigt folgende Tabelle:

Proband	Max Di%	MRTs	Min Di%	MRTs	Mittlere Di %
1	3,64	Son/Sym	0,21	Sym/Trio	2,24
2	10,32	Son/Trio	1,09	Av/Sym	5,34
3	5,22	Son/Sym	0,12	Sym/Trio	3,08
4	8,98	Son/Trio	0,97	Av/Sym	4,65
5	6,95	Son/Sym	0,05	Av/Trio	3,48

Proband	Max Di%	MRTs	Min Di%	MRTs	Mittlere Di %
6	5,65	Av/Sym	1,68	Son/Trio	3,11
7	3,76	Son/Sym	1,12	Av/Sym	2,09
8	7,81	Son/Trio	0,73	Av/Sym	4,03
9	9,61	Son/Sym	0,69	Sym/Trio	4,98
10	10,00	Son/Sym	0,05	Av/Trio	5,01
11	8,91	Sym/Trio	1,81	Av/Sym	5,32
12	4,19	Son/Sym	1,28	Son/Trio	2,33

Tabelle 6: Berechnete Differenzen der KKG des lateralen Tibiaplateaus. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, Di% –Differenz in %)

3.3.2 KKG des medialen Tibiaplateaus

Zuletzt wurden nun noch die Ergebnisse der KKG des medialen Knorpelkompartimentes in eine graphische Darstellung umgewandelt. Die KKG in mm² wurde wie im vorhergehenden Schaubild für die 12 Probanden aufgetragen.

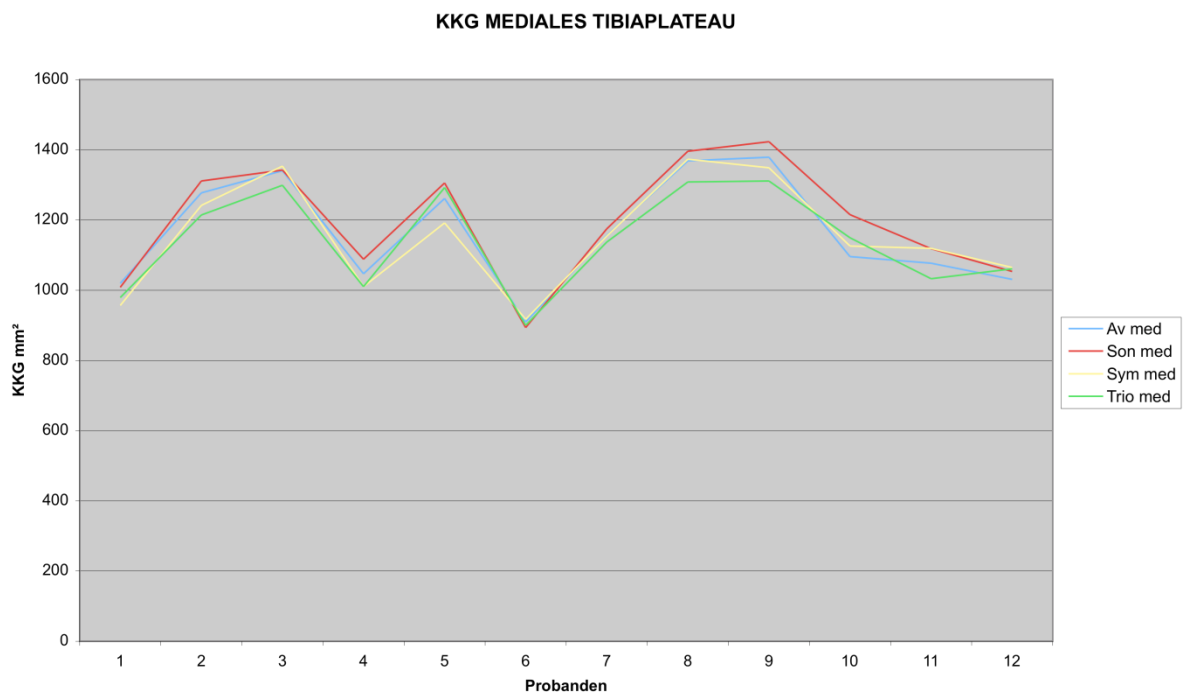


Abb.8: Graphik über die Vergleichbarkeit der Knorpel-Knochen-Grenzfläche (KKG) des medialen Tibiaplateaus der einzelnen Probanden bei 1,5T und 3T (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial)

Die größte Differenz von 10,35% wurde bei Proband 10 zwischen den Geräten Avanto und Sonata gefunden. Die kleinste Differenz mit 0,01% bei Proband 4 zwischen den Geräten Symphony und Trio. Die Range für die mittleren Differenzen aller Probanden liegt zwischen 1,48% und 5,52%. Der Mittelwert aller Differenzen aller Probanden beträgt 3,51%.

Die maximalen und minimalen Differenzen in % und Mittelwerte der Differenzen der einzelnen Probanden für alle 4 Geräte zeigt folgende Tabelle:

Proband	Max Di%	MRTs	Min Di%	MRTs	Mittlere Di %
1	6,36	Av/Sym	2,34	Sym/Trio	3,67
2	7,66	Son/Trio	2,22	Sym/Trio	4,30
3	4,11	Sym/Trio	0,13	Av/Son	2,08
4	7,48	Son/Trio	0,01	Sym/Trio	4,35
5	9,08	Son/Sym	1,01	Son/Trio	4,95
6	2,61	Son/Sym	0,71	Son/Trio	1,48
7	3,19	Son/Trio	0,13	Av/Sym	1,62
8	6,47	Son/Trio	0,36	Av/Sym	3,30
9	8,22	Son/Trio	2,17	Av/Sym	4,47
10	10,35	Av/Son	2,08	Sym/Trio	5,52
11	8,07	Sym/Trio	0,12	Son/Sym	4,66
12	3,18	Av/Sym	0,32	Sym/Trio	1,71

Tabelle 7: Berechnete Differenzen der KKG des medialen Tibiaplateaus. (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, Di% –Differenz in %)

3.4 Gerätevergleich anhand kumulativer Probandendaten

Nach erfolgter Auswertung der Einzelwerte aller Probanden erfolgte noch eine kumulative Auswertung. Hierzu wurde zunächst der Mittelwert aus den Einzelmessungen der entsprechenden Knorpelparameter aller 12 Probanden für den jeweiligen Tomographen berechnet. Diese kumulativen Werte wurden nun immer für zwei Geräte miteinander verglichen. Zunächst wurde dieser Vergleich für die 1,5T Geräte untereinander durchgeführt, im Anschluss dann für jedes der 1,5T mit dem 3T Tomographen.

3.4.1 Vergleich der 1,5T Tomographen

Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte jeweils zweier Geräte sowie deren absolute Differenz und Differenz in %:

		MW	DI	DI %
Vol lat	Av/Son	2522,30	229,30	9,09
(mm ³)	Av/Symp	2392,47	101,79	4,25
	Son/Sym	2487,92	314,20	12,63
Vol med	Av/Son	1901,97	102,26	5,38
(mm ³)	Av/Symp	1831,12	95,04	5,19
	Son/Sym	1874,49	177,92	9,49
MW Dicke lat	Av/Son	1,83	0,11	6,24
(mm)	Av/Symp	1,78	0,07	3,96
	Son/Sym	1,81	0,14	7,87

		MW	DI	DI %
MW Dicke med	Av/Son	1,29	0,06	4,66
(mm)	Av/Symp	1,26	0,05	4,36
	Son/Sym	1,27	0,09	7,23
KKG lat	Av/Son	1187,37	53,80	4,53
(mm ²)	Av/Symp	1153,81	23,84	2,07
	Son/Sym	1180,71	72,73	6,16
KKG med	Av/Son	1178,88	35,17	2,98
(mm ²)	Av/Symp	1159,17	30,57	2,64
	Son/Sym	1174,49	47,37	4,03

Tabelle 8: Berechnete Mittelwerte, Differenzen und Differenzen in % der Knorpelparameter im Vergleich der 1,5T Geräte (Vol – Volumen, MW Dicke, KKG - Knorpel-Knochen-Grenzfläche) beider tibialer Kompartimente. (lat – lateral, med – medial; Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony; Di% –Differenz in %)

Die größte Differenz bei dem Vergleich der 1,5T Geräte von 12,6% wurde beim lateralen Knorpelvolumen zwischen den Geräten Sonata und Symphony gefunden. Die kleinste Differenz mit 2,1% bei der KKG lateral zwischen den Geräten Avanto und Symphony.

3.4.2 Vergleich jedes 1,5T-Tomographen (einzeln) mit dem 3T-Tomographen

Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte jeweils zweier Geräte sowie deren absolute Differenz und Differenz in %:

		MW	DI	DI %
Vol lat	Av/Trio	2424,95	102,69	4,23
(mm ³)	Son/Trio	2520,40	279,88	11,10
	Sym/Trio	2390,57	109,31	4,57
Vol med	Av/Trio	1827,19	111,78	6,12
(mm ³)	Son/Trio	1870,57	154,32	8,25
	Sym/Trio	1799,71	113,66	6,32
MW Dicke lat	Av/Trio	1,81	0,06	3,49
(mm)	Son/Trio	1,84	0,14	7,39
	Sym/Trio	1,80	0,08	4,23
MW Dicke med	Av/Trio	1,26	0,07	5,41
(mm)	Son/Trio	1,28	0,08	6,36
	Sym/Trio	1,25	0,07	5,42
KKG lat	Av/Trio	1157,03	27,46	2,37
(mm ²)	Son/Trio	1183,93	66,07	5,58
	Sym/Trio	1150,37	27,94	2,43

KKG med	Av/Trio	1152,42	41,33	3,59
(mm ²)	Son/Trio	1167,74	55,28	4,73
	Sym/Trio	1148,03	37,91	3,30

Tabelle 9: Berechnete Mittelwerte, Differenzen und Differenzen in % der Knorpelparameter im Vergleich eines 1,5 T Gerätes mit dem 3T Gerät (Vol – Volumen, MW Dicke, KKG - Knorpel-Knochen-Grenzfläche) beider tibialer Kompartimente. (lat – lateral, med – medial; Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony; Di% – Differenz in %)

Die größte Differenz bei dem Vergleich der 1,5T mit dem 3T Gerät von 11,1% wurde beim lateralen Knorpelvolumen zwischen Sonata und Trio gefunden. Die kleinste Differenz mit 2,4% bei der KKG lateral zwischen den Geräten Avanto und Trio.

Beim Vergleich der Ergebnisse gleicher und unterschiedlicher Feldstärke zeigen sich keine systematischen Unterschiede. Die höchste absolute Differenz des Parameters Knorpelvolumen lag zwischen zwei 1,5T Geräten (Son/Sym), die niedrigste zwischen zwei Geräten unterschiedlicher Feldstärke (Av/Trio). Auch für den Parameter mittlere Knorpeldicke lieferten zwei 1,5T Geräte (Son/ Sym) die höchste Differenz von 7,9 % und die niedrigste Differenz von 3,5% wurde ebenfalls zwischen einem 1,5T und 3T Gerät (Av/Trio) gefunden. Die größte absolute Differenz des Parameters Knorpel-Knochen-Grenzfläche von 6,2% lag zwischen denselben zwei 1,5T Geräten (Son/Sym) wie bei der Volumen- und Dickenmessung, die niedrigste Differenz von 2,1% bestand in diesem Fall auch zwischen zwei Geräten derselben Feldstärke (Av/Sym).

3.5 Inter-Scanner Korrelation mit dem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC)

3.5.1 ICC des Knorpelvolumens

Der mit dem Programm SPSS berechnete ICC wurde graphisch folgenderweise dargestellt: die breiter markierten Kurven (orange und hellgrün) beschreiben den ICC auf Datengrundlage der durchschnittlichen Messwerte aller Probanden. Dahingegen bei den dünneren Kurven (rot und dunkelgrün) wurden die Einzelwerte eines jedes Probanden als Datengrundlage für die Gerätekorrelation verwendet, welche wiederum höhere Ausreißer um den Mittelwert beinhalten und somit weniger Konkordanz entsprechend dem ICC aufweisen. Auf der x-Achse wurden sowohl die 1,5T Geräte miteinander verglichen (Avanto, Sonata, Symphony), sowie jedes der 1,5T Geräte mit dem 3T Gerät (Trio) und zuletzt noch die drei 1,5T Geräte kumulativ mit dem 3T Tomographen.

Folgende Graphik veranschaulicht den ICC der unterschiedlichen Tomographen im Vergleich anhand des Knorpelparameters Volumen des lateralen und medialen Tibiaplateaus:

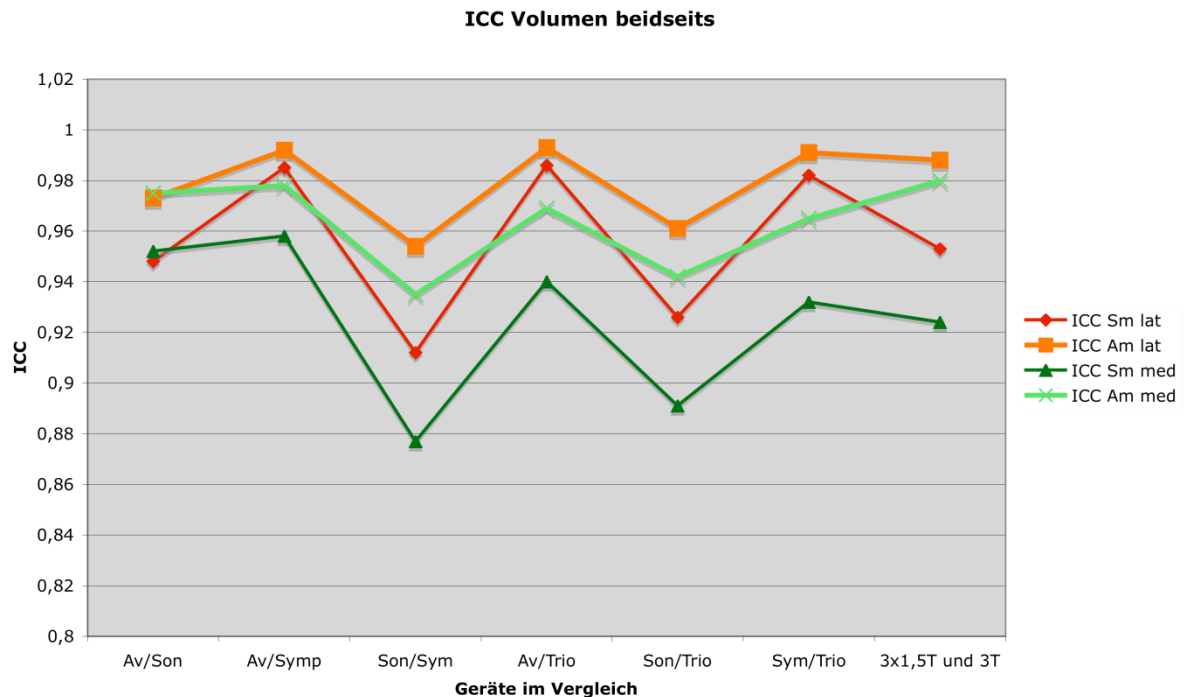


Abb.9: Graphik zur Intraklassen-Korrelation der Knorpelvolumina des medialen und lateralen Tibiaplateaus (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial, lat – lateral, Sm – single measure, Am – average measure)

Für das laterale Knorpelvolumen zeigt sich die größte Konkordanz der Knorpelvolumina mit einem ICC von 0,986 für die Einzelmesswerte (Sm = single measure) zwischen den Geräten Avanto und Trio. Für die Durchschnittsmesswerte aller Probanden des entsprechenden Gerätes (Am = average measure) liegt der erwartungsgemäß etwas höher ausfallende Wert dann bei 0,993 und wurde ebenfalls zwischen den Geräten Avanto und Trio errechnet. Den niedrigsten ICC weisen die Geräte Sonata und Symphony auf, jeweils für die Einzel- und Durchschnittsmesswerte (0,912 für die Sm und 0,954 für die Am).

Für das mediale Knorpelvolumen besteht der höchste ICC mit 0,958 zwischen Avanto und Symphony für die Einzelmesswerte, bei den Durchschnittsmesswerten ergibt sich der höchste ICC zwischen den 3 x 1,5T und 3T Geräten im Vergleich mit einem Wert von 0,98.

Da ein ICC-Wert von 1 einer Urteilskonkordanz entspräche, zeigen die berechneten Werte für das Volumen eine gute Zuverlässigkeit.

Es zeigen sich keine systematischen Unterschiede des ICC sowohl zwischen den 1,5T Geräten im Einzelvergleich untereinander oder zur höheren Feldstärke von 3T als auch im Vergleich der drei 1,5T Geräte kumulativ mit dem 3T Tomographen.

3.5.2 ICC der mittleren Knorpeldicke

Folgende Graphik veranschaulicht den ICC aller Tomographen im Vergleich anhand des Knorpelparameters mittlere Dicke des lateralen und medialen Tibiaplateaus:

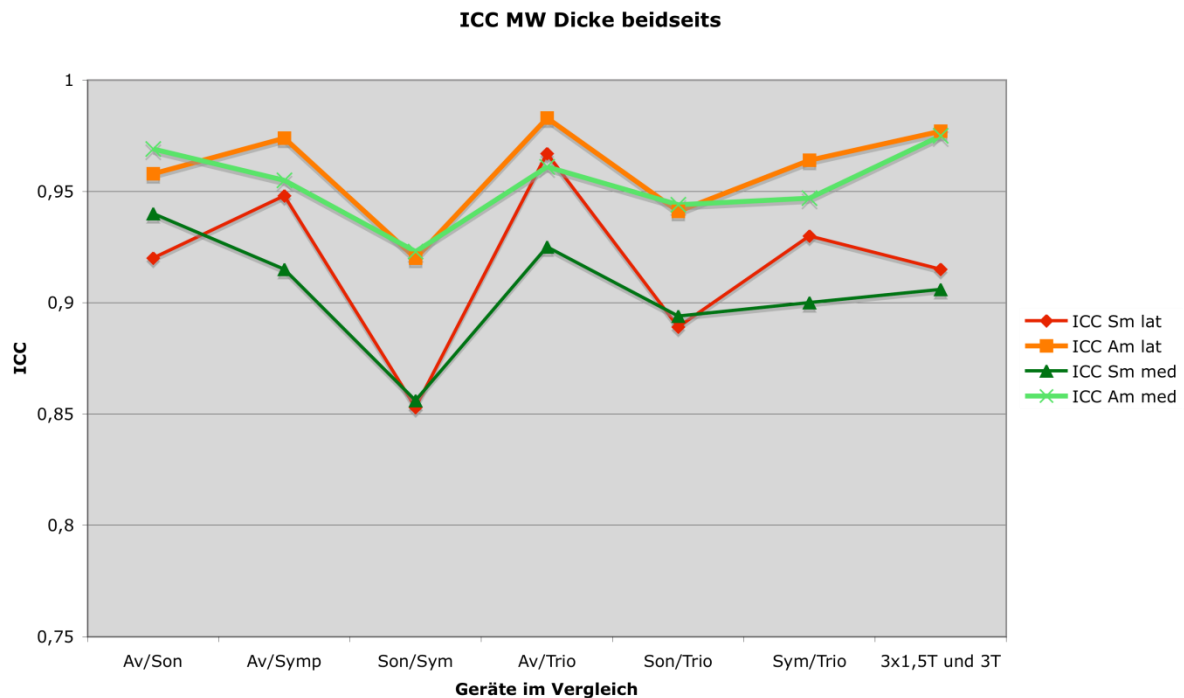


Abb.10: Graphik zur Intraklassen-Korrelation der Knorpelvolumina der mittleren Knorpeldicke des medialen und lateralen Tibiaplateaus (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial, lat – lateral, Sm – single measure, Am – average measure)

Für die mittlere Knorpeldicke lateral zeigt sich die größte Konkordanz mit einem ICC von 0,967 für die Einzelmesswerte zwischen den Geräten Avanto und Sonata. Für die Durchschnittsmesswerte liegt der Wert bei 0,983 und gilt für dieselben Geräte. Den niedrigsten ICC weisen die Geräte Sonata und Symphony auf, mit einem Wert für die Einzelmesswerte von 0,853 und für die Durchschnittsmesswerte von 0,92.

Für die mittlere Knorpeldicke medial besteht die größte Konkordanz zwischen den Geräten Avanto und Sonata für die Einzelmesswerte mit einem ICC von 0,94 und für die Durchschnittsmesswerte zwischen den 3 x 1,5T und 3T Geräten mit einem Wert von 0,975. Den niedrigsten ICC weisen die Geräte Sonata und Symphony auf, jeweils für die Einzel- und Durchschnittsmesswerte (0,856 für die Sm und 0,923 für die Am).

Auch für den Mittelwert der Dicke liegen alle berechneten ICC Werte nahe am Wert 1 was eine gute Beurteilerübereinstimmung bedeutet. Es zeigen sich ebenfalls keine systematischen Unterschiede im ICC zwischen den 1,5T Geräten im Einzelvergleich, den 1,5T Geräten im

Vergleich zur höheren Feldstärke von 3T und im Vergleich der drei 1,5T Geräte kumulativ mit dem 3T Tomographen.

3.5.3 ICC der Knorpel-Knochen-Grenze (KKG)

Folgende Graphik veranschaulicht den ICC der Tomographen im Vergleich anhand des Knorpelparameters KKG des lateralen und medialen Tibiaplateaus.

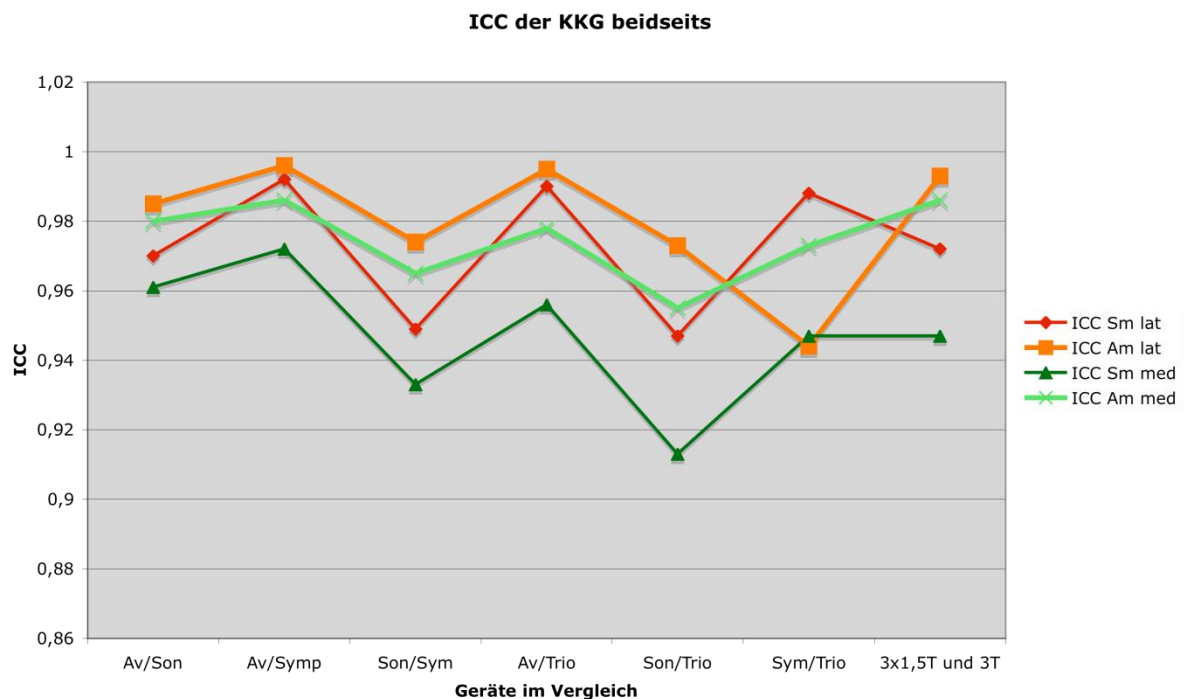


Abb.11: Graphik zur Intraclassen-Korrelation der Knorpel-Knochen-Grenzfläche (KKG) des medialen und lateralen Tibiaplateaus (Av – Avanto, Son – Sonata, Sym – Symphony, med – medial, lat – lateral, Sm – single measure, Am – average measure)

Für die KKG lateral zeigt sich die größte Konkordanz mit einem ICC von 0,992 für die Einzelmesswerte zwischen den Geräten Avanto und Symphony, für die Durchschnittsmesswerte liegt der Wert bei 0,996 und gilt für dieselben Geräte. Den niedrigsten ICC weisen die Geräte Sonata und Trio für die Einzelmesswerte mit einem ICC von 0,947 und für die Durchschnittsmesswerte zwischen den Geräten Symphony und Trio mit einem Wert von 0,944 auf.

Für die KKG medial besteht die größte Konkordanz zwischen den Geräten Avanto und Symphony für die Einzelmesswerte mit einem ICC von 0,972 und für die Durchschnittsmesswerte zwischen den 3 x 1,5T und 3T Geräten und gleichzeitig Avanto und Symphony mit einem Wert von 0,986. Den niedrigsten ICC weisen die Geräte Sonata und

Trio auf, jeweils für die Einzel- und Durchschnittsmesswerte (0,913 für die Sm und 0,955 für die Am).

Auch für die KKG zeigen alle berechneten ICC Werte eine gute Zuverlässigkeit. Auch hier sind keine systematischen Unterschiede im ICC zwischen den 1,5T Geräten im Einzelvergleich und zur höheren Feldstärke von 3T als auch im Vergleich der drei 1,5T Geräte kumulativ mit dem 3T Tomographen.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

4.1.1 Bildakquisition

Aus einer Vielzahl bereits durchgeführter Studien hat sich die MRT heutzutage als Mittel der Wahl zur Darstellung hyalinen Gewebes in vivo bewährt ([Glaser 2006](#); [Recht and Resnick 1994](#)). Auch die in der vorliegenden Studie gewählten Vergleichsparameter sind bei der Verlaufsbeurteilung einer Osteoarthritis von Relevanz. Aitken et al. beschreiben das Knorpelvolumen als den Parameter mit der höchsten Sensitivität der Veränderung bei der Verlaufsbeurteilung einer Osteoarthritis ([Aitken, et al. 2014](#)), wobei er in seiner Studie sowohl quantitative (Knorpelvolumen, tibiale Knochenfläche) als auch semiquantitative (Knorpeldefekte, Knochenmarksläsionen, Meniskuspathologien) Parameter verglich. Im direkten Vergleich zweier quantitativer Parameter (Knorpelvolumen und –dicke) zeigte sich das selbe Level der Sensitivität um den Knorpelverlust abzuschätzen ([Raynauld, et al. 2008](#)). In einer Studie, welche ursprünglich dem Sequenzvergleich dienen sollte, wird der quantitative Parameter Volumen als sensibler für den Nachweis des Behandlungseffektes beschrieben als die semiquantitative Veränderung des kartilaginären Defektscores ([Wildi, et al. 2013](#)).

Die Bestimmung quantitativer Knorpelparameter mit der MRT zeigen eine hohe Präzision ([Westhoff, et al. 1997](#)). In Korrelation mit der quantitativen Knorpelbestimmung an anatomischen Schnittpräparaten oder nach endoprothetischem Gelenkersatz zeigte die Bestimmung mit der MRT Abweichungen zwischen 1 und 9,1% für die Knorpelvolumetrie und maximal 8,9% für die Dickenbestimmung ([Burgkart, et al. 2001](#); [Eckstein, et al. 1997](#); [Eckstein, et al. 1996](#); [Graichen, et al. 2004](#)). Auch die Reproduzierbarkeit einer MRT Untersuchung in vivo ist gegeben. Hier spielen verschiedene Faktoren wie Einstellungen am Scanner, Positionierung des Probanden im Gerät und Spule, Bewegungen des Patienten während der Untersuchung und die anschließende Datenanalyse eine Rolle. Um in der vorliegenden Studie eine möglichst geringe Fehlerquote bei der technischen Durchführung zu erlangen wurde die gesamte Bildakquisition an einem Tag mit konstantem Team durchgeführt. In Reproduzierbarkeitsstudien für 1,5 T Geräte variierte diese zwischen 1,5 und 5,9% ([Burgkart, et al. 2001](#); [Cicuttini, et al. 2000](#); [Eckstein and Glaser 2004](#); [Eckstein, et al. 1998b](#); [Heudorfer, et al. 2000](#); [Hyhlik-Durr, et al. 2000](#); [Tieschky, et al. 1997](#)). Beachtet müssen in den hierzu durchgeführten Studien unter anderem die gewählte Orientierung bei der

Bildakquisition, die Wahl der untersuchten Gelenkfläche (Tibia, Patella, Femur) sowie die gewählte Schichtdicke und Feldstärke. Die Verwendung einer größeren Schichtdicke (5mm versus 1,5mm) zeigt in einer neueren Studie keinen Einfluss auf die Genauigkeit der Untersuchung, jedoch ein Zeitersparnis von bis zu 70% ([Maataoui, et al. 2010](#)).

Auch die präzise Bestimmung quantitativer Knorpeldaten unter Verwendung einer FLASH-3D Sequenz mit selektiver Wasseranreicherung wurde in einer Vielzahl an Studien belegt ([Glaser, et al. 2001](#); [Graichen, et al. 2000](#)). Sittek et al. beschreiben die FLASH-Sequenz als diejenige mit der höchsten Validität in der Bestimmung des Knorpelvolumens und der –dicke und belegte für die Aufnahmen mit Fettsuppression durch ihren höheren Kontrast eine höhere Reproduzierbarkeit der volumetrischen Messungen ([Sittek, et al. 1996](#)).

Die MRT ist als Verfahren für ein Studiendesign mit repetitiven Sequenzen gut geeignet, da bei der methodenbedingten Nutzung eines Magnetfeldes keine ionisierende Strahlung zum Einsatz kommt. Die Möglichkeit einer Beurteilung des Knorpels in vivo mit einer nicht invasiven Technik ist den invasiven Techniken in Anbetracht des Nebenwirkungsspektrums überlegen und zunächst vorzuziehen.

Als allgemeines Problem in der Osteoarthrose-Diagnostik besteht die Tatsache, dass einige krankheitsspezifische Merkmale durch quantitative Messmethoden oft nur annäherungsweise erfasst werden können ([Zacher, et al. 2007](#)). Zacher berichtet weiter, dass die Stadieneinteilung der Arthrose nicht gut mit den klinischen Symptomen korreliert. Dies ist unter anderem ein Grund dafür, dass Veränderungen im konventionellen Röntgenbild weiterhin ein wichtiger Bestandteil der Kriterien für die Stadieneinteilung der Osteoarthrose sind, z.B. die Einteilung der ACR (American College of Rheumatology). Auf die ergänzende Bildgebung mittels konventioneller Röntgentechnik ist daher weiterhin nicht zu verzichten.

4.1.2 Auswahl der Probanden

Aus Ergebnissen früherer Studien zeigte sich, dass mit steigendem Alter und zunehmendem Body-Maß-Index auch strukturelle Veränderungen des Gelenkknorpels zunehmen ([Ding, et al. 2005a](#)). Daher wurde in der vorliegenden Studie ein normgewichtiges Probandengut zwischen 20 und 30 Jahren gewählt (Durchschnittsalter 25,3 Jahre, Range: 21 – 30 Jahre), welches zudem keine strukturellen Vorschäden, keine systemische Vorerkrankung mit Gelenkbeteiligung und kein Knie Trauma in der Anamnese aufwies. Ding et al. beschreiben mit steigendem Lebensalter eine signifikante Zunahme des kartilaginären Defekt-Scores und seiner Prävalenz in allen Gelenkkompartimenten ([Ding, et al. 2005a](#)). Zusätzlich belegt er eine negative Verknüpfung des Alters mit der Knorpeldicke in allen Kompartimenten und

eine Abnahme des patellaren Knorpelvolumens, konnte dies jedoch für die tibialen Knorpelplatten nicht nachweisen ([Ding, et al. 2005a](#)). Zu beachten ist, dass sich die Knorpeldicke im Alter auch ohne das Vorhandensein osteoarthrotischer Veränderungen leicht zu vermindern scheint ([Eckstein, et al. 2001a](#)).

4.1.3 Quantitative Auswertung

Als nicht eliminierbare Fehlerquelle beim Segmentieren besteht die nötige subjektive Entscheidung zur Markierung einzelner Voxel in Bereichen mit schlechtem Gewebekontrast oder Partialvolumeneffekten. Am schwierigsten gestaltet sich diese Unterscheidung an den Enden der medialen und lateralen Facette. Da die Zuordnung oder der Ausschluss eines Voxels zum Knorpel stark von der individuellen Einschätzung der auswertenden Person abhängt ist die Konstanz der auswertenden Person ein Vorteil dieser Studie. Die Präzision des Segmentators wurde durch eine Phase mit Übungssegmentationen bis zum Erreichen konstanter Daten bestimmt. Um individuelle Fehleinschätzungen zu minimieren erfolgte eine abschließende Kontrolle der segmentierten Datensätze durch eine erfahrene Radiologin mit langjähriger Praxis beim Segmentieren. Ein großer Nachteil bei der Segmentation hochauflösender quantitativer Datensätze ist immer noch der Zeitfaktor, da der Arbeitsaufwand mehrere Stunden beträgt ([Eckstein, et al. 2006a](#)). Aus diesem Grund wurde bereits eine Vielzahl semi-automatischer und automatischer Analysetechniken entwickelt mit unterschiedlichem Maß an erforderlicher Interaktion durch den Benutzer. Es wurden zum Beispiel computerbasierte „region findings“ und „edge detection“-Tools entwickelt um die Auswertung zu vereinfachen und zu beschleunigen ([Angelini and Ciaccio 2003](#)). Die Quantifizierung des Kniegelenkknorpels mithilfe semiautomatischer Segmentier-Programme aus MRT-Datensätzen erzielt bereits eine hohe Genauigkeit der Knorpelvolumen ([Piplani, et al. 1996](#)). Eine Überprüfung und ggf. Korrektur ist bei der Schicht-für-Schicht Analyse jedoch derzeit noch generell nötig. Zwischenzeitlich erfolgte neuere Studien mit automatischen Segmentiertechniken zeigen bereits eine gute Präzision im Vergleich mit manuellen Segmentationen ([Dam, et al. 2015](#); [Tamez-Pena, et al. 2012](#)).

4.1.4 Statistische Auswertung

Bei der Varianzanalyse unter Verwendung des ICC kann die Abhängigkeit zwischen Paaren von Messwerten validiert werden. Bei der Auswahl der Variante des ICC ist auf die Datengrundlage zu achten. Die Berechnung des ICC hat jedoch auch seine Schwächen. Aus mathematischen Gesichtspunkten kann der ICC trotz hoher Übereinstimmung der Messungen

kleine Werte annehmen, wenn die Streuung zwischen den unterschiedlichen Messobjekten klein ist im Verhältnis zur Streuung der Messungen innerhalb eines Messobjektes ([Bartko 1994](#)). Er ist also abhängig vom betrachteten Messwertebereich. In der vorliegenden Studie sind die Unterschiede zwischen den Messobjekten, also den unterschiedlichen Kniegelenken ausreichend groß. Mehrere Autoren führen eine kritische Diskussion der Eigenschaften des ICC und dessen Anwendung ([Bland and Altman 1990](#); [Muller and Buttner 1994](#)).

Ein Nachteil dieser Studie kann das relativ kleine Probanden-Kollektiv darstellen, da die Korrelation bei einer großen Spannweite der Stichprobenwerte höher ist ([Grouven, et al. 2007](#)). Gluer empfiehlt eine Gruppe von 14 Individuen mit 3-maliger Wiederholung der Messungen um die Präzision einer Technik (Kurzzeit- oder Langzeit) zu charakterisieren ([Gluer, et al. 1995](#)). Er berichtet weiter, dass Untersuchungen mit 27 möglichen Freiheitsgraden in einem Konfidenzintervall im oberen 90% Bereich liegen. Die 12 Individuen der vorliegenden Studie wurden zur Erhöhung der Freiheitsgrade an vier Tomographen untersucht und sowohl das mediale und laterale Tibiaplateau segmentiert. Der anschließende Vergleich der Daten fand dann jeweils anhand dreier Knorpelparameter (Volumen, mittlere Dicke und KKG) statt, sodass hier eine ausreichende Datenmenge als Grundlage für die Berechnung des Präzisionsfehlers vorhanden war.

Betrachtet man die Auswertung der Differenzen in % mit Excel werden größere Ausreißer im Einzelgerätevergleich durch die Bestimmung der mittleren Differenz jedes Probanden an allen Geräten relativiert. Dasselbe Phänomen geschieht wieder, wenn man den Mittelwert aller mittleren Differenzen bestimmt. Die Berechnung eines arithmetischen Mittelwertes bietet somit eine gute Orientierung, muss aber immer kritisch hinterfragt werden. Auch bei der Berechnung des ICC wurden zum einen die Einzelwerte der jeweiligen Probanden oder die Mittelwerte aller Probanden als Datengrundlage verwendet. Auch hier beinhalten die Einzelwerte höhere Ausreißer um den Mittelwert und zeigen daher klassischerweise eine geringere Konkordanz entsprechend dem ICC.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Sowohl die hohen ICC Werte als auch die berechneten Differenzen in % dieser Studie stehen für eine gute Zuverlässigkeit der erhobenen Messwerte an den verschiedenen Scannern. Der durchschnittliche Präzisionsfehler in % aller Knorpelparameter gemittelt liegt mit 5,5 % im Rahmen bereits erfolgter Studien. Lediglich einzelne Ausreißer bei dem Vergleich der Einzelmesswerte der Segmentierungen mit einer maximalen Differenz beim Parameter

mittlere Knorpeldicke von 22,06% sind nicht zufriedenstellend. Diese Ausreißer traten bei unterschiedlichen Probanden und Geräten im Vergleich auf. Die Annahme es gebe einen aufgrund seiner anatomischen Gegebenheiten schwierig zu segmentierenden Probanden kann somit ausgeschlossen werden. Eckstein et al untersuchten anhand quantitativer Knorpelmessungen mit dem MRT die Präzision von Re-Segmentierungen derselben Datensets im zeitlichen Abstand von Monaten und zu unterschiedlichen Zeitpunkten aquirierte Datensets im Kurz- und Langzeitverlauf. Sie zeigten, dass der Präzisionsfehler für das Knorpelvolumen und –dicke unter kurzfristigen Bedingungen nur unwesentlich geringer waren als unter langfristigen Bedingungen. Der Präzisionsfehler für die Re-Segmentation der Daten in unterschiedlichen Sitzungen mit einigen Monaten Abstand erwies sich hingegen als etwas höher ([Eckstein, et al. 2002b](#)). Eckstein verwendete in seiner Studie ein semiautomatisches Programm für die Datenauswertung und so war es ihm möglich alle Segmentierungen eines Probanden in einer Sitzung zu bearbeiten. Da die in unserer Studie verwendete Technik der manuellen Segmentation im Vergleich deutlich mehr Zeit in Anspruch nimmt war es in der vorliegenden Studie nicht möglich alle Datensätze eines Probanden an einem Tag auszuwerten. Die Segmentierungsphase insgesamt erstreckte sich auf ca. 1,5 Monate, sodass der Präzisionsfehler hier etwas höher anzusiedeln ist. Einer weitere Studie u.a. zur Interscanner-Korrelation anhand Fettmessungen der Leber mit einem 3T MRT zeigte konstant hohe ICC Werte ([Wu, et al. 2016](#)), wobei die Datenaquisition an unterschiedlichen Tagen stattfand (ICC von 0,920 im Vergleich mit Messungen nach einem Tag und 0,864 nach einer Woche).

Als möglicher Vorteil beim Inter-Scanner Vergleich der vorliegenden Studie kann die Verwendung von MRT Geräten desselben Herstellers zur Akquirierung der Daten angesehen werden. Herstellerspezifische technische Differenzen wurden so möglichst gemieden. Der Beweis dieser Hypothese kann jedoch anhand der vorliegenden Studie nicht geführt werden, hierzu wäre ein Inter-Scanner-Vergleich desselben und unterschiedlichen Herstellers in einem Studienprotokoll nötig.

In den meisten der bisher durchgeführten Studien mit einer belegten hohen Reproduzierbarkeit kartilaginärer Parameter mit der MRT wurden die Messungen mit zwischenzeitlicher Repositionierung des Gelenkes an einem Gerät gemacht.

Es existieren jedoch auch einige Studien zur Inter-Scanner-Variabilität von MR-Tomographen unterschiedlicher Hersteller. So berichtet Morgan et al. von einer Knorpelvolumenstudie an drei Scannern unterschiedlichen Herstellers (Siemens, GE; Philips)

ohne einen signifikanten Unterschied beim segmentierten Knorpelvolumen zu finden ([Morgan, et al. 2004](#)). Er beschreibt lediglich eine geringe systematische Differenz der Knorpelvolumina, wobei diese bei einem Philips-Gerät generell minimal kleiner ausfielen. Er führt dies auf die fehlende absolute Kontrolle bei der Datenerhebung an unterschiedlichen Untersuchungszentren zurück. Im Gegensatz zu unserer Studie war sein Probandenkollektiv kleiner (5 Probanden) und diese waren ausschließlich weiblichen Geschlechtes, was methodenbedingt eine geringere Varianz der erhobenen Parameter mit sich bringt.

Eine Studie an Thalassämie-Patienten ergab ein ähnliches Ergebnis mit reproduzierbaren Daten zwischen zwei 1,5T Geräten unterschiedlichen Herstellers ([Westwood, et al. 2003](#)). Filippi hingegen berichtet in einer Studie, in der er volumetrische Daten von MS-Läsionen (Multiple Sklerose) des Gehirns von zwei 1,5T Geräten unterschiedlicher Hersteller wiederholt auswertete, dass die Variabilität zwischen den Scannern höher sei (7,4-18,5% für unterschiedliche Sequenzen), als die Intra-Observer-Variabilität (3-4,2%) ([Filippi, et al. 1999](#)). Er erklärt die höheren Unterschiede u.a. durch die differenten Akquisitionsparameter, und stellt fest, dass je komplexer die Sequenz ist, desto größer auch die Differenzen. Er rät somit für zukünftig geplante Studien zu einer Standardisierung der verwendeten Sequenzen. Bei einem aktuelleren Inter-Scanner Vergleich ebenfalls anhand von MS-Läsionen wird hingegen eine gute Realibilität mit ICC-Werte von 0,77 – 0,97 beschrieben ([Van Schependom, et al. 2016](#)).

Auch die Interscannervariabilität zwischen unterschiedlichen Feldstärken (1,5 und 3T) wurde bereits untersucht. In der vorliegenden Studie konnte kein Unterschied in ihrer Güte nachgewiesen werden. Die höchste Differenz der Mittelwerte aller Probanden wurde für alle Knorpelparameter zwischen zwei 1,5T Geräten (Sonata/Symphony) festgestellt, die niedrigsten Differenzen lagen für die Parameter Volumen und mittlere Dicke zwischen zwei Geräten unterschiedlicher Feldstärke (Avanto/Trio) und für den Parameter KKG zwischen zwei 1,5T Scannern. Die Analyse der quantitativen Knorpelparameter zeigte somit keine statistisch signifikanten Unterschiede oder Trends in Bezug auf die Feldstärke.

Filippi hingegen berichtet von einem signifikanten Einfluss der Feldstärke auf das gemessenen Volumen von MS-Läsionen, welches korrelierend zum Anstieg der Feldstärke auch größer wurde ([Filippi, et al. 1997](#)). Auch Eckstein beschreibt in einer Studie eine höhere Reproduzierbarkeit der Daten bei 3T, was er als möglichen Vorteil in der Detektion von Knorpelveränderungen im Verlauf sieht ([Eckstein, et al. 2005](#)).

Briellmann et al. berichten über ähnliche Ergebnisse wie in der vorliegenden Studie anhand hippocampaler Volumenmessungen mit geringen Differenzen um 6 % zwischen dem 1,5T und 3T Tomographen, wobei dieser Wert sich nicht signifikant vom allgemeinen Messfehler, der zwischen zwei Untersuchungen am selben Gerät gefunden wurde, unterschied und somit nicht statistisch signifikant differierte ([Briellmann, et al. 2001](#)).

Möglicherweise hat auch die Größe der Läsionen und ihre dadurch bessere Abgrenzbarkeit sowie pixelgenaue Markierung Einfluss auf das gemessene Volumen. Das physiologische Vorkommen des lateralen Knorpelvolumens ist im Regelfall größer als das des medialen. In der vorliegenden Studie konnten wir beobachten, dass auch der ICC des lateralen Tibiaplateaus geringfügig höher war als der des medialen. Ob diese Beobachtung jedoch aufgrund des minimalen Volumenunterschiedes beruht lässt sich nicht verifizieren.

In einer aktuellen Reproduzierbarkeitsstudie wurde anhand spezieller MR-Sequenzen (chemical shift Bildgebung) der Effekt der Feldstärke und unterschiedlicher Hersteller untersucht ([Xiao, et al. 2016](#)). Die von Xiao et al. berechneten ICC-Werte des Signal-Intensitäts-Index für die Intra- und Inter-Untersucherkorrelation zeigten eine gute Übereinstimmung (alle ICC > 0,75). Auch in dieser Studie wurden in Bezug auf die unterschiedliche Feldstärke (1,5 und 3T) bei verschiedenen Geräten (mehrerer Hersteller) keine signifikanten Unterschiede beschrieben.

Beachtet werden muss ein scheinbar physiologischer Knorpelverlust mit ansteigendem Lebensalter auch ohne das Vorliegen einer Erkrankung des Kniegelenkes, wobei das Ausmaß des Verlustes vom Geschlecht und vom Kompartiment des Gelenkes differiert ([Hudelmaier, et al. 2001](#)). Dieser physiologische Prozess des Alterns muss bei einer Knorpelquantifizierung über einen längeren Verlauf somit in Betracht genommen werden.

Die Verwendung quantitativer Knorpelparameter in der Osteoarthrose-Diagnostik ist auf der anderen Seite auch kritisch zu beleuchten, da das Knorpelvolumen und die -dicke nichts über die Knorpelbeschaffenheit oder deren Konsistenz und die zonale Verteilung aussagen. Neuere Studien weisen durch zonale Dickenverteilungsmaps auf spezifische belastungs- und haltungsbedingte Deformationszonen hin und lassen so Schlüsse auf mögliche prädestinierte Stellen für die Entstehung einer Arthrose zu ([Horng, et al. 2015](#)).

4.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Die vorliegende Studie konnte valide Daten zu quantitativen Knorpelparametern im Vergleich verschiedener Magnetresonanz-Tomographen eines Herstellers liefern. Anhand der ermittelten Differenzen und eines hohen ICC konnte eine gute Reliabilität für die Interscanner-Korrelation aufgezeigt werden. Einzelne Ausreißer der Messwerte sind im Rahmen der Messungenauigkeit bei der Beurteilung der Ergebnisse einzukalkulieren. Im Durchschnitt müssen Unterschiede bis zu 5,5% zwischen MR-Tomographen eines Herstellers beim Datenvergleich berücksichtigt werden. Optimal für die Planung und Auswertung multizentrischer Studien wäre neben der Verwendung identischen Scanner - um scanner-assoziierte Ungenauigkeiten weitgehend zu vermeiden - die Datenakquirierung durch ein konstantes Team sowie die anschließende Datenanalyse durch denselben Segmentator. Derzeit findet eine stetige Weiterentwicklung semiautomatischer und automatischer Softwares zur Segmentierung statt. In der Langzeitverlaufbeurteilung wäre es von Vorteil eine konstante Software zu verwenden oder die vorangegangenen Datensätze erneut mit der aktuellen Segmentier-Software vor dem direkten Vergleich zu analysieren.

In der Software-Entwicklung ist hier besonderen Wert auf semiautomatische oder automatische Segmentiertechniken zu legen, um Interrater-Differenzen noch weiter zu minimieren und um eine schnelle Datenauswertung zu ermöglichen. Neuere Studien mit zwischenzeitlich entwickelten automatischen Segmentiertechniken zeigen bisher vielversprechende Ergebnisse. Weitere Studien zum Vergleich dieser Programme und deren Interrater-Differenzen sind nötig.

Da die Intraklassenkorrelation auch in der Planung von Experimenten und Erhebungen von gruppierten Daten eine Rolle spielt, kann diese Dissertation einen Beitrag zur Berechnung von Stichprobengrößen in Studien leisten, da diese an die gefundene oder vermutete Intraklassenkorrelation angepasst werden müssen.

5. Zusammenfassung

In der Arthrose-Diagnostik stellt der Verlust des Knorpelvolumens einen wichtiger Parameter dar. Eine geräteunabhängige präzise Erfassung und Auswertung der Daten ist bei typischerweise langsam fortschreitendem Erkrankungsverlauf notwendig.

Ziel der Studie war die Interscanner-Variabilität von vier Magnetresonanztomographen derselben Firma (Siemens Medical Solutions) anhand der Parameter Knorpelvolumen, Knorpeldicke und Knorpel-Knochen-Grenze (KKG) des medialen und lateralen Tibiaplateaus zu evaluieren. Hierzu wurden bei 12 gesunden Probanden (6 männlichen und 6 weiblichen Geschlechtes) im Alter zwischen 21 und 30 Jahren an drei 1,5T und einem 3T Tomographen (Avanto, Sonata, Symphony, Trio; Siemens Medical Solutions Erlangen) Datensätze des rechten Kniegelenkes mit einer kommerziellen zirkulär polarisierten Kniespule akquiriert. Als Datengrundlage für die spätere Segmentation diente eine coronal orientierte tibiale 3D-T1-w FLASH WE-Sequenz (20ms/8ms/25°/0,32x1,5mm³ (1,5T); 0,32x1,2mm³ (3T)). Nach manueller Segmentation und 3D Rekonstruktion des medialen und lateralen Tibiaplateaus erfolgte die Berechnung des Knorpelvolumens, der mittleren Knorpeldicke und der Knorpel-Knochen-Grenze (KKG). Anschließend wurden die Mittelwerte und Unterschiede in % für die verschiedenen Scanner berechnet. Die weitere Datenanalyse erfolgte anhand der Berechnung des ICC (Intraclass-Correlation-Coefficient) mithilfe des Statistikprogramms SPSS.

Der durchschnittliche Unterschied (Einzelwerte aller Probanden als Datengrundlage) lag für das Volumen (absolut in mm³/relativ in %, mediales Kompartiment; laterales Kompartiment) bei 0,17mm³/7,6%; 0,15 mm³/6,8%, für die mittlere Dicke bei 0,09mm/5,7%; 0,08 mm/5,5% und für die KKG bei 0,04 mm²/3,8%; 0,04mm²/3,6%. Der Mittelwert aller Differenzen der drei Knorpelparameter in Summe lag bei 5,5%. Die maximale Interscanner Differenz (Mittelwerte aller Probanden als Datengrundlage) wurde für den Parameter Knorpelvolumen zwischen zwei 1,5T Geräten beobachtet (0,3mm³/12,6%).

Der ICC für das Volumen betrug 0.924 (95%-Konfidenzintervall (KI) 0,832-0,974), für die mittlere Dicke 0,906 (95%-KI 0,797-0,968) und für die KKG 0,947 (95%-KI 0,881-0,982).

Alle berechneten ICC-Werte weisen auf eine gute Interscanner-Vergleichbarkeit für alle drei Knorpelparameter hin, sowohl bei den 1,5T Geräten im Einzelvergleich als auch beim Vergleich der 1,5T mit den 3T Geräten und beim Vergleich der drei 1,5T Geräte kumulativ mit der höheren Feldstärke, trotz geringfügig unterschiedlicher Auflösung. Im Durchschnitt müssen Unterschiede bis zu 5,5% zwischen MR-Tomographen eines Herstellers beim

Datenvergleich berücksichtigt werden. Allerdings deuten die im Scanner-Einzelvergleich ermittelten größeren Unterschiede darauf hin, dass es nach wie vor wünschenswert ist, volumetrische Studien an ein und demselben Gerät / Gerätemodell durchzuführen. Die Daten dieser Dissertation können einen Beitrag zur Berechnung der erforderlichen Stichprobengrößen in multizentrischen Studien leisten.

6. Literaturverzeichnis

- Aitken, D., et al.
2014 Responsiveness of magnetic resonance imaging-derived measures over 2.7 years. *J Rheumatol* 41(10):2060-7.
- Allen, K. D., and Y. M. Golightly
2015 State of the evidence. *Curr Opin Rheumatol* 27(3):276-83.
- Altman, R. D.
2010 Early management of osteoarthritis. *Am J Manag Care* 16 Suppl Management:S41-7.
- Angelini, E. D., and E. J. Ciaccio
2003 Optimized region finding and edge detection of knee cartilage surfaces from magnetic resonance images. *Ann Biomed Eng* 31(3):336-45.
- Antony, B., et al.
2016 Association of Body Composition and Hormonal and Inflammatory Factors With Tibial Cartilage Volume and Sex Difference in Cartilage Volume in Young Adults. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 68(4):517-25.
- Arden, N., and M. C. Nevitt
2006 Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 20(1):3-25.
- Barth, M. M., et al.
2007 Body MR imaging at 3.0 T: understanding the opportunities and challenges. *Radiographics* 27(5):1445-62; discussion 1462-4.
- Bartko, J. J.
1994 Measures of agreement: a single procedure. *Stat Med* 13(5-7):737-45.
- Bauer, J. S., et al.
2006 Volumetric cartilage measurements of porcine knee at 1.5-T and 3.0-T MR imaging: evaluation of precision and accuracy. *Radiology* 241(2):399-406.
- Bitton, R.
2009 The economic burden of osteoarthritis. *Am J Manag Care* 15(8 Suppl):S230-5.
- Bland, J. M., and D. G. Altman
1990 A note on the use of the intraclass correlation coefficient in the evaluation of agreement between two methods of measurement. *Comput Biol Med* 20(5):337-40.
2003 Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22(1):85-93.
- Briellmann, R. S., A. Syngenis, and G. D. Jackson
2001 Comparison of hippocampal volumetry at 1.5 tesla and at 3 tesla. *Epilepsia* 42(8):1021-4.
- Broderick, L. S., et al.
1994 Severity of articular cartilage abnormality in patients with osteoarthritis: evaluation with fast spin-echo MR vs arthroscopy. *AJR Am J Roentgenol* 162(1):99-103.
- Buckwalter, J. A., and H. J. Mankin
1998 Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect* 47:487-504.
- Burgkart, R., et al.
2001 Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis: accuracy, precision, and diagnostic value. *Arthritis Rheum* 44(9):2072-7.

- Cao, Y., et al.
2014 Cross-sectional and longitudinal associations between systemic, subchondral bone mineral density and knee cartilage thickness in older adults with or without radiographic osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 73(11):2003-9.
- Chan, W. P., et al.
1991 Osteoarthritis of the knee: comparison of radiography, CT, and MR imaging to assess extent and severity. *AJR Am J Roentgenol* 157(4):799-806.
- Chung, W. S., et al.
2016 Risks of acute coronary syndrome in patients with osteoarthritis: a nationwide population-based cohort study. *Clin Rheumatol* 35(11):2807-2813.
- Cicuttini, F., et al.
2000 Comparison and reproducibility of fast and conventional spoiled gradient-echo magnetic resonance sequences in the determination of knee cartilage volume. *J Orthop Res* 18(4):580-4.
- Cohen, Z. A., et al.
1999 Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements. *Osteoarthritis Cartilage* 7(1):95-109.
- Cross, M., et al.
2014 The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 73(7):1323-30.
- Crotty, J. M., J. U. Monu, and T. L. Pope, Jr.
1996 Magnetic resonance imaging of the musculoskeletal system. Part 4. The knee. *Clin Orthop Relat Res* (330):288-303.
- D'Ambrosia, R. D.
2005 Epidemiology of osteoarthritis. *Orthopedics* 28(2 Suppl):s201-5.
- Dam, E. B., et al.
2015 Automatic segmentation of high- and low-field knee MRIs using knee image quantification with data from the osteoarthritis initiative. *J Med Imaging (Bellingham)* 2(2):024001.
- Dardzinski, B. J., et al.
1997 Spatial variation of T2 in human articular cartilage. *Radiology* 205(2):546-50.
- Deshpande, B. R., et al.
2016 Number of Persons With Symptomatic Knee Osteoarthritis in the US: Impact of Race and Ethnicity, Age, Sex, and Obesity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 68(12):1743-1750.
- Ding, C., et al.
2005a Association between age and knee structural change: a cross sectional MRI based study. *Ann Rheum Dis* 64(4):549-55.
2005b Knee structural alteration and BMI: a cross-sectional study. *Obes Res* 13(2):350-61.
- Disler, D. G., et al.
1995 Detection of knee hyaline cartilage defects using fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging: comparison with standard MR imaging and correlation with arthroscopy. *AJR Am J Roentgenol* 165(2):377-82.
- Disler, D. G., M. P. Recht, and T. R. McCauley
2000 MR imaging of articular cartilage. *Skeletal Radiol* 29(7):367-77.
- Eckstein, F.
2004 Noninvasive study of human cartilage structure by MRI. *Methods Mol Med* 101:191-217.

- Eckstein, F., et al.
1997 Non-invasive determination of cartilage thickness throughout joint surfaces using magnetic resonance imaging. *J Biomech* 30(3):285-9.
- Eckstein, F., et al.
2008 Precision of 3.0 Tesla quantitative magnetic resonance imaging of cartilage morphology in a multicentre clinical trial. *Ann Rheum Dis* 67(12):1683-8.
- Eckstein, F., et al.
2005 Accuracy and precision of quantitative assessment of cartilage morphology by magnetic resonance imaging at 3.0T. *Arthritis Rheum* 52(10):3132-6.
- Eckstein, F., K. H. Englmeier, and M. Reiser
2002a [Quantitative cartilage analysis with magnetic resonance tomography (qMRI)--a new era in arthrosis diagnosis?]. *Z Rheumatol* 61(3):250-9.
- Eckstein, F., et al.
1996 Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic resonance chondro-crassometry (3D MR-CCM). *Magn Reson Med* 36(2):256-65.
- Eckstein, F., and C. Glaser
2004 Measuring cartilage morphology with quantitative magnetic resonance imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* 8(4):329-53.
- Eckstein, F., et al.
2002b Long-term and resegmentation precision of quantitative cartilage MR imaging (qMRI). *Osteoarthritis Cartilage* 10(12):922-8.
- Eckstein, F., M. Hudelmaier, and R. Putz
2006a The effects of exercise on human articular cartilage. *J Anat* 208(4):491-512.
- Eckstein, F., et al.
2006b Double echo steady state magnetic resonance imaging of knee articular cartilage at 3 Tesla: a pilot study for the Osteoarthritis Initiative. *Ann Rheum Dis* 65(4):433-41.
- Eckstein, F., et al.
2007 Two year longitudinal change and test-retest-precision of knee cartilage morphology in a pilot study for the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 15(11):1326-32.
- Eckstein, F., et al.
2001a In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging--from image to data, from data to theory. *Anat Embryol (Berl)* 203(3):147-73.
- Eckstein, F., et al.
1998a Accuracy of cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res* (352):137-48.
- Eckstein, F., et al.
1998b In vivo reproducibility of three-dimensional cartilage volume and thickness measurements with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 170(3):593-7.
- Eckstein, F., et al.
2001b Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee joint cartilage plates: analysis with three-dimensional MR imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 9(2):101-11.
- Englmeier, K. H., et al.
1997 Hybrid rendering of multidimensional image data. *Methods Inf Med* 36(1):1-10.

- Englmeier, K. H., et al.
2002 Quantitative image analysis of the cartilage in Virtual Reality. *Stud Health Technol Inform* 85:141-3.
- Faber, S. C., et al.
2001 Gender differences in knee joint cartilage thickness, volume and articular surface areas: assessment with quantitative three-dimensional MR imaging. *Skeletal Radiol* 30(3):144-50.
- Felson, D. T., and C. E. Chaisson
1997 Understanding the relationship between body weight and osteoarthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 11(4):671-81.
- Felson, D. T., et al.
1997 Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 40(4):728-33.
- Figueroa, D., et al.
2007 Knee chondral lesions: incidence and correlation between arthroscopic and magnetic resonance findings. *Arthroscopy* 23(3):312-5.
- Filippi, M., et al.
1999 Interscanner variation in brain MR lesion load measurements in multiple sclerosis using conventional spin-echo, rapid relaxation-enhanced, and fast-FLAIR sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 20(1):133-7.
- Filippi, M., et al.
1997 Interscanner variation in brain MRI lesion load measurements in MS: implications for clinical trials. *Neurology* 49(2):371-7.
- Glaser, C.
2006 [Imaging of cartilage]. *Radiologe* 46(1):16-25.
- Glaser, C., et al.
2001 Optimization and validation of a rapid high-resolution T1-w 3D FLASH water excitation MRI sequence for the quantitative assessment of articular cartilage volume and thickness. *Magn Reson Imaging* 19(2):177-85.
- Glaser, C., et al.
2006 Global and regional reproducibility of T2 relaxation time measurements in human patellar cartilage. *Magn Reson Med* 56(3):527-34.
- Glocker, B., et al.
2007 Primal/dual linear programming and statistical atlases for cartilage segmentation. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 10(Pt 2):536-43.
- Gluer, C. C., et al.
1995 Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporos Int* 5(4):262-70.
- Gold, G. E., et al.
2004 Musculoskeletal MRI at 3.0 T: relaxation times and image contrast. *AJR Am J Roentgenol* 183(2):343-51.
- Graichen, H., et al.
2000 Validation of high-resolution water-excitation magnetic resonance imaging for quantitative assessment of thin cartilage layers. *Osteoarthritis Cartilage* 8(2):106-14.
- Graichen, H., et al.
2004 Quantitative assessment of cartilage status in osteoarthritis by quantitative magnetic resonance imaging: technical validation for use in analysis of cartilage volume and further morphologic parameters. *Arthritis Rheum* 50(3):811-6.

- Grouven, U., et al.
2007 [Comparing methods of measurement]. *Dtsch Med Wochenschr* 132 Suppl 1:e69-73.
- Gupta, S., et al.
2005 The economic burden of disabling hip and knee osteoarthritis (OA) from the perspective of individuals living with this condition. *Rheumatology (Oxford)* 44(12):1531-7.
- Handelberg, F., M. Shahabpour, and P. P. Casteleyn
1990 Chondral lesions of the patella evaluated with computed tomography, magnetic resonance imaging, and arthroscopy. *Arthroscopy* 6(1):24-9.
- Heudorfer, L., et al.
2000 [Precision MRI-based joint surface and cartilage density analysis of the knee joint using rapid water-excitation sequence and semi-automatic segmentation algorithm]. *Biomed Tech (Berl)* 45(11):304-10.
- Hodler, J., et al.
1992 Knee joint hyaline cartilage defects: a comparative study of MR and anatomic sections. *J Comput Assist Tomogr* 16(4):597-603.
- Hornig, A., et al.
2015 Topographic deformation patterns of knee cartilage after exercises with high knee flexion: an in vivo 3D MRI study using voxel-based analysis at 3T. *Eur Radiol* 25(6):1731-41.
- Hudelmaier, M., et al.
2001 Age-related changes in the morphology and deformational behavior of knee joint cartilage. *Arthritis Rheum* 44(11):2556-61.
- Hunsche, S., et al.
2001 Diffusion-tensor MR imaging at 1.5 and 3.0 T: initial observations. *Radiology* 221(2):550-6.
- Hunter, D. J., et al.
2009 Change in cartilage morphometry: a sample of the progression cohort of the Osteoarthritis Initiative. *Ann Rheum Dis* 68(3):349-56.
- Hyhlik-Durr, A., et al.
2000 Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water-excitation MR sequence. *Eur Radiol* 10(2):297-303.
- Johnson, V. L., and D. J. Hunter
2014 The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 28(1):5-15.
- Kauffmann, G.W., E. Moser, and R. Sauer
2006 *Radiologie*. München: Elsevier.
- Kuhl, C. K., et al.
2005 Acute and subacute ischemic stroke at high-field-strength (3.0-T) diffusion-weighted MR imaging: intraindividual comparative study. *Radiology* 234(2):509-16.
- Leardini, G., et al.
2004 Direct and indirect costs of osteoarthritis of the knee. *Clin Exp Rheumatol* 22(6):699-706.
- Lee, J. Y., et al.
2013 Relationship of bone mineral density to progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 65(6):1541-6.
- Link, T. M., et al.
2003 Osteoarthritis: MR imaging findings in different stages of disease and correlation with clinical findings. *Radiology* 226(2):373-81.

- Losch, A., et al.
1997 A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI. Part 1: Development of a computational method. *Magn Reson Imaging* 15(7):795-804.
- Loza, E., et al.
2009 Economic burden of knee and hip osteoarthritis in Spain. *Arthritis Rheum* 61(2):158-65.
- Maataoui, A., et al.
2010 Facilitating cartilage volume measurement using MRI. *Eur J Radiol* 75(2):241-4.
- Macarini, L., et al.
2003 MR in the study of knee cartilage pathologies: influence of location and grade on the effectiveness of the method. *Radiol Med* 105(4):296-307.
- McCauley, T. R., and D. G. Disler
1998 MR imaging of articular cartilage. *Radiology* 209(3):629-40.
- McCauley, T. R., et al.
1992 Chondromalacia patellae: diagnosis with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 158(1):101-5.
- Merx, H., K. E. Dreinhofer, and K. P. Gunther
2007 [Socioeconomic relevance of osteoarthritis in Germany]. *Z Orthop Unfall* 145(4):421-9.
- Mlynarik, V., et al.
1996 Investigation of laminar appearance of articular cartilage by means of magnetic resonance microscopy. *Magn Reson Imaging* 14(4):435-42.
- Mohr, A., et al.
2003 Selective water excitation for faster MR imaging of articular cartilage defects: initial clinical results. *Eur Radiol* 13(4):686-9.
- Morgan, S. R., et al.
2004 Magnetic resonance imaging measurement of knee cartilage volume in a multicentre study. *Rheumatology (Oxford)* 43(1):19-21.
- Muller, R., and P. Buttner
1994 A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Stat Med* 13(23-24):2465-76.
- Neogi, T., and Y. Zhang
2013 Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 39(1):1-19.
- Parsons, C., et al.
2018 Concordance between clinical and radiographic evaluations of knee osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 30(1):17-25.
- Pessis, E., et al.
2003 Assessment of progression in knee osteoarthritis: results of a 1 year study comparing arthroscopy and MRI. *Osteoarthritis Cartilage* 11(5):361-9.
- Peterfy, C. G., et al.
1995 Quantification of the volume of articular cartilage in the metacarpophalangeal joints of the hand: accuracy and precision of three-dimensional MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 165(2):371-5.
- Piplani, M. A., et al.
1996 Articular cartilage volume in the knee: semiautomated determination from three-dimensional reformations of MR images. *Radiology* 198(3):855-9.

- Potter, H. G., and L. F. Foo
2006 Magnetic resonance imaging of articular cartilage: trauma, degeneration, and repair. *Am J Sports Med* 34(4):661-77.
- Rappeport, E. D., et al.
1996 MR imaging before arthroscopy in knee joint disorders? *Acta Radiol* 37(5):602-9.
- Raynauld, J. P., et al.
2008 Analysis of the precision and sensitivity to change of different approaches to assess cartilage loss by quantitative MRI in a longitudinal multicentre clinical trial in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 10(6):R129.
- Recht, M. P., et al.
1996 Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities. *Radiology* 198(1):209-12.
- Recht, M. P., and D. Resnick
1994 MR imaging of articular cartilage: current status and future directions. *AJR Am J Roentgenol* 163(2):283-90.
- Reiser, M., et al.
1990 [The value of magnetic resonance tomography (MRT) in inflammatory rheumatic diseases]. *Z Rheumatol* 49(2):61-9.
- Schaefer, F. K., et al.
2007 Accuracy and precision in the detection of articular cartilage lesions using magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla in an in vitro study with orthopedic and histopathologic correlation. *Acta Radiol* 48(10):1131-7.
- Schieir, O., et al.
2017 Incident myocardial infarction associated with major types of arthritis in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 76(8):1396-1404.
- Sharif, B., et al.
2017 Distribution and Drivers of Average Direct Cost of Osteoarthritis in Canada From 2003 to 2010. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 69(2):243-251.
- Shrout, P. E., and J. L. Fleiss
1979 Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 86(2):420-8.
- Sitteck, H., et al.
1996 Assessment of normal patellar cartilage volume and thickness using MRI: an analysis of currently available pulse sequences. *Skeletal Radiol* 25(1):55-62.
- Srikanth, V. K., et al.
2005 A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 13(9):769-81.
- Stabler, A., C. Glaser, and M. Reiser
2000 Musculoskeletal MR: knee. *Eur Radiol* 10(2):230-41.
- Stammler, T., et al.
1999a Determination of 3D cartilage thickness data from MR imaging: computational method and reproducibility in the living. *Magn Reson Med* 41(3):529-36.
- Stammler, T., et al.
1999b Interobserver reproducibility of quantitative cartilage measurements: comparison of B-spline snakes and manual segmentation. *Magn Reson Imaging* 17(7):1033-42.

- Sun, Y., et al.
1997 [Incidence and prevalence of cox- and gonarthrosis in the general population].
Z Orthop Ihre Grenzgeb 135(3):184-92.
- Takahashi, M., H. Uematsu, and H. Hatabu
2003 MR imaging at high magnetic fields. Eur J Radiol 46(1):45-52.
- Tamez-Pena, J. G., et al.
2012 Unsupervised segmentation and quantification of anatomical knee features:
data from the Osteoarthritis Initiative. IEEE Trans Biomed Eng 59(4):1177-86.
- Teichtahl, A. J., et al.
2015 Weight change and change in tibial cartilage volume and symptoms in obese
adults. Ann Rheum Dis 74(6):1024-9.
- Tieschky, M., et al.
1997 Repeatability of patellar cartilage thickness patterns in the living, using a fat-
suppressed magnetic resonance imaging sequence with short acquisition time and
three-dimensional data processing. J Orthop Res 15(6):808-13.
- Van Schependom, J., et al.
2016 Reliability of measuring regional callosal atrophy in neurodegenerative
diseases. Neuroimage Clin 12:825-831.
- von Engelhardt, L. V., et al.
2008 [3-Tesla MRI vs. arthroscopy for diagnostics of degenerative knee cartilage
diseases: preliminary clinical results]. Orthopade 37(9):914, 916-22.
- Waterton, J. C., et al.
2000 Diurnal variation in the femoral articular cartilage of the knee in young adult
humans. Magn Reson Med 43(1):126-32.
- Westhoff, J., et al.
1997 [Three-dimensional thickness and volume measurements of the knee joint
cartilage by MR tomography: reproducibility in volunteers]. Rofo 167(6):585-90.
- Westwood, M. A., et al.
2003 Interscanner reproducibility of cardiovascular magnetic resonance T2*
measurements of tissue iron in thalassemia. J Magn Reson Imaging 18(5):616-20.
- Wildi, L. M., et al.
2013 Assessment of cartilage changes over time in knee osteoarthritis disease-
modifying osteoarthritis drug trials using semiquantitative and quantitative methods:
pros and cons. Arthritis Care Res (Hoboken) 65(5):686-94.
- Woolf, A. D., and B. Pfleger
2003 Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ
81(9):646-56.
- Wu, B., et al.
2016 Reproducibility of Intra- and Inter-scanner Measurements of Liver Fat Using
Complex Confounder-corrected Chemical Shift Encoded MRI at 3.0 Tesla. Sci Rep
6:19339.
- Xiao, Z., et al.
2016 Chemical shift MR imaging in the lumbar vertebra: the effect of field strength,
scanner vendors and flip angles in repeatability of signal intensity index measurement.
BMC Med Imaging 16(1):64.
- Zacher, J., et al.
2007 [Imaging of osteoarthritis of the peripheral joints]. Z Rheumatol 66(3):257-8,
260-4, 266.

Zacher, J., and A. Gursche
2001 [Diagnosis of arthrosis]. Orthopade 30(11):841-7.

7. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Christian Glaser möchte ich in hohem Maße für die Erarbeitung und Überlassung des Themas danken. Zudem für die Bereitschaft die Dissertation Jahre nach ihrem Beginn fertig zu betreuen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Annie Horng für die kompetente Betreuung der Dissertation und der vielen Stunden, die sie für meine Unterstützung aufgebracht hat. Sie hat durch ihr außerordentliches Engagement wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Reiser i.R., (ehemaliger Direktor der Abteilung für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München), für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und Benutzung der technischen Ausstattung zum Zeitpunkt der Datenaquisition und Auswertung). Ebenfalls möchte ich mich recht herzlich bei seinem Nachfolger Prof. Dr. med. Jens Ricke bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern der radiologischen Abteilung der Ludwig-Maximilians-Universität München und den freiwilligen Probanden, die am Tag der Datenakquisition mitgeholfen haben.

Meinen Eltern danke ich für die Unterstützung in allen Lebenslagen. Auch dank des beharrlichen Nachfragens meines Vaters zum Stand der Dissertation wurde ich immer wieder motiviert sie zu vollenden. Ihnen widme ich diese Arbeit.

Zuletzt möchte ich mich noch bei meiner Familie bedanken, die ich über alles liebe.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Inter-Scanner Variabilität quantitativer tibialer Knorpelparameter bei 1,5 und 3 Tesla

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Flein, den 06.12.2018

Christina Munkel